

研究・調査報告書

報告書番号	担当
279	高崎健康福祉大学薬学部細胞生理化学研究室
題名 (原題/訳)	
<p>The glycine reuptake inhibitor Org 25935 decreases ethanol intake and preference in male Wistar rats. グリシン再取り込み阻害剤 Org 25935 は雄 Wistar ラットでのエタノール摂取と嗜好性を低下させる</p>	
執筆者	
Molander A, Lido HH, Lof E, Ericson M, Soderpalm B.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Alcohol Alcohol. 42(1):11-18 (2007)	
キーワード	
アルコール依存症、アルコール乱用、アルコール嗜好性、グリシン、トランスポーター、Org 25935	
要旨	
<p>我々の以前の研究結果は、エタノールのドパミン (DA) 系活性化効果の仲介に側坐核グリシン受容体 (GlyRs) が関与し、側坐核への局所的なグリシンの投与によってエタノール高嗜好性ラットでのエタノール消費が減少することを示した。</p> <p>目的： 本研究では、エタノール嗜好性が 60%以上 (EP>60) とエタノール嗜好性が 60%以下 (EP<60) の雄 Wistar ラットで、グリシン再取り込み阻害剤 Org 25935 の全身投与がエタノール嗜好性と摂取にどのように影響するか検討する。Org 25935 はグリシントランスポーター2 (GlyT2) タンパク質には無視できる作用しか持たないグリシントランスポーター1 (GlyT1) タンパク質の阻害剤である。</p> <p>方法： EP>60 と EP<60 の両方のラットの 1 日の飲水時間は 2.5 時間に制限された。Org 25935 とその溶媒 (対照) は、ラットにエタノールあるいは水を飲むことを選択させる飲水時間の 40 分前に腹腔内に投与した。</p> <p>結果： Org 25935 は対照と比べてエタノール摂取と嗜好性を低下させたが水の摂取には影響しなかった。この効果は Org 25935 の用量に依存的であり、その効果は徐々に現れ、そして 40 日まで持続して認められ、アルコールを取り去った後も観察された。</p> <p>結論： 他の GlyT1 阻害剤も含めて、Org 25935 はアルコール依存症あるいはアルコール乱用に対する原則的で新たな薬理的治療薬となる可能性がある。</p>	