

研究・調査報告書

報告書番号	担当
450	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>Varenicline, an $\alpha 4\beta 2$ nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, selectively decreases ethanol consumption and seeking.</p> <p>ニコチン性アセチルコリン受容体$\alpha 4\beta 2$の部分作用薬である varenicline はエタノール消費とエタノール探索行動を選択的に減少させる</p>	
執筆者	
Steensland P, Simms JA, Holgate J, Richards JK, Bartlett SE.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Proc Natl Acad Sci U S A. 104(30):12518-12523 (2007)	
キーワード	
アルコール依存、治療、アルコール、ニコチン、varenicline、ニコチン性アセチルコリン受容体	
要旨	
<p>アルコール依存症は全世界で何百万人もの人々に影響を与えている疾病である。アルコール依存症者の薬物療法ではいくらかの伸展は見られるが、しかし、さらなる新たな治療法が必要とされている状況に変わりはない。アルコールとニコチンは一緒に乱用されることが多く、神経系ニコチン性アセチルコリン受容体 (nAChRs) がアルコールとニコチン、両方の依存性に関係していることが示されている。$\alpha 4\beta 2$型 nAChRs の部分作用薬である varenicline はニコチン摂取を抑制する作用があり、近年、禁煙補助薬として承認された。本研究では、エタノール消費とエタノール探求行動の調節における varenicline の役割について、異なった3種類の動物モデルを用いて検討した。</p> <p>ニコチンの報酬効果を低下させることが報告されている用量の varenicline (1及び2 mg/kg) の急性投与は、アルコール自己投与法で評価したエタノールの探索行動を選択的に低下させた (対照のショ糖に対する探索行動では影響なかった)。また、varenicline 急性投与は、2ヶ月間慢性的にエタノールを摂取させたラットでの自発的エタノール摂取を減少させた。さらに、varenicline の慢性処置 (2 mg/kg、6日間) はエタノール消費を低下させ、varenicline の投与を止めた後もエタノール摂取でのリバウンドを生じることはなかった。</p> <p>本研究の結果は、$\alpha 4\beta 2$型 nAChRs はエタノールに慢性的に曝露された動物でのエタノール探索行動で役割を果たしていることを示唆している。選択的にエタノール消費を減少させる varenicline の効果は、その報告されている安全面や軽度な副作用と共に、varenicline がアルコール依存症の治療薬と成り得ることを示している。</p>	