

研究・調査報告書

報告書番号	担当
4 5 8	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)	
Neurokinin 1 receptor antagonism as a possible therapy for alcoholism. ニューロキニン 1 受容体拮抗作用によるアルコール依存症治療の可能性	
執筆者	
George DT, Gilman J, Hersh J, Thorsell A, Herion D, Geyer C, Peng X, Kielbasa W, Rawlings R, Brandt JE, Gehlert DR, Tauscher JT, Hunt SP, Hommer D, Heilig M.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Science. 319(5869): 1536-1539 (2008)	
キーワード	
アルコール、アルコール依存症、ニューロキニン受容体、LY686017	
要 旨	
<p>アルコール依存 (症) は新しい治療法が必要とされる公衆衛生上の主要な問題である。アルコール依存症の伸展と共に、持続的なアルコールの使用や再燃を動機づける上で脳の (アルコールに対する欲求に関連した) ストレス系が果たしている役割の重要性が増してくる。本研究では、行動ストレス応答を仲介しているニューロキニン 1 受容体 (NR1R) のアルコール依存症とその治療における役割について検討した。</p> <p>最初に実施した前臨床試験で、NR1R を遺伝的に欠損したマウスでは自発的なアルコール摂取の著しい低下とアルコールの鎮静効果に対する感受性の亢進が見られた。前臨床試験で得られた結果を確認するため、アルコール依存症患者で NK1R 拮抗作用について検討した。無作為対照実験で、最近アルコール依存症から回復した入院患者に NK1R 拮抗薬の LY686017 と対照プラセボを投与してその効果を検討した (LY686017 投与群、25 人; 対照群、25 人)。LY686017 は患者のアルコールに対する自発的な欲求 (Alcohol Urge Questionnaire で評価) を抑制し、総括的な精神病理学的安定性での改善 (Clinician's Global Impression スケール)、アルコールの臭いによるアルコールチャレンジによる欲求の軽減、アルコールに対する欲求ストレスに付随するコルチコール応答を抑制した。感情的刺激に対する脳の磁気共鳴機能画像でも感情的ストレスに対する LY686017 の改善効果が認められた。</p> <p>代替的なマーカーで評価した本研究で、NK1R 拮抗薬の効果はアルコール依存症の治療薬としてさらなる研究を行う価値のある有望ものである。</p>	