

研究・調査報告書

報告書番号	担当
4 6 3	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)	
Cellular and behavioral interactions of gabapentin with alcohol dependence. アルコール依存症とガバペンチンとの細胞レベルならびに行動レベルでの相互作用	
執筆者	
Roberto M, Gilpin NW, O'Dell LE, Cruz MT, Morse AC, Siggins GR, Koob GF.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
J Neurosci. 28(22): 5762-5771 (2008)	
キーワード	
アルコール依存症、ガバペンチン、GABA 神経系、扁桃体	
要 旨	
<p>ガバペンチンは抗痙攣効果を有する GABA の構造類似物である。ガバペンチンの治療効力は既に知られているが、その分子的ならびに細胞的作用機序については不明である。扁桃体中心核 (CeA) の GABA 神経系は自発的エタノール摂取を調節することで重要な役割を果たしていることが報告されている。本研究で我々はガバペンチンの CeA スライスにおける効果とエタノール依存動物モデルでのエタノール摂取、不安状態に対する効果を検討した。</p> <p>ガバペンチンは、エタノール非依存動物からの CeA 神経細胞で GABA 受容体仲介性抑制性シナプス後電流 (GABA-IPSCs) の振幅を増加したが、エタノール依存ラット CeA の振幅を減少させた。このガバペンチンの効果は特異的 GABA_B 受容体拮抗薬で遮断された。GABA_B 受容体拮抗薬と作用薬に対する GABA-IPSCs の感受性は慢性エタノール処置で減少し、このことはエタノールへの依存に関連した GABA_B 受容体の神経適応が、慢性エタノール処置後に見られるガバペンチンの効果の違いを説明するものと考えられる。ラットへ投与されたガバペンチンは依存モデルラットでのエタノール摂取を低下させたが非依存ラットでは低下させなかった。また、ガバペンチンのラット CeA への直接注入は依存によって生じるオペラントエタノール応答の上昇を阻止した。</p> <p>これらの結果は、ガバペンチンはエタノール依存に伴う不安状態に関連した行動的变化を改善し、エタノール摂取の調節を示唆している。ガバペンチンはアルコール依存症治療のための強力な薬物となるものと思われる。</p>	