

研究・調査報告書

報告書番号	担当
474	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) Nimodipine prior to alcohol withdrawal prevents memory deficits during the abstinence phase. アルコール離脱前のニモジピン処置は禁酒期間中の記憶障害を防ぐ	
執筆者 Brooks SP, Croft AP, Norman G, Shaw SG, Little HJ.	
掲載誌 (番号又は発行年月日) Neuroscience. 157(2):376-384 (2008)	
キーワード アルコール、断酒、アルコール依存症、認知障害、ニモジピン、カルシウムチャンネル	
要 旨 <p>本研究では、ラットで長期間のアルコール消費によって生じる記憶消失に対するジヒドロピリジン系 L 型カルシウムチャンネル拮抗薬のニモジピンの効果について検討した。8 ヶ月のアルコール摂取からの離脱前にニモジピンを単回または 2 週間反復投与した。記憶は物体認識試験と T 迷路法で評価した。</p> <p>アルコール離脱後 1 ヶ月と 2 ヶ月の間で認められた記憶障害を、ニモジピンは単回処置と反復処置の両方で防止した。アルコール摂取停止後 2 ヶ月での記憶試験の終了時点で、グルココルチコイド濃度は、血漿濃度での変化なしに、ラットの特定の脳領域で増加していた。ニモジピンの両方の処置は脳でのグルココルチコイドの上昇を抑制した。</p> <p>本研究の結果は、アルコール離脱に先立つ L 型カルシウムチャンネル拮抗薬ニモジピンは長期間のアルコール摂取で生じる記憶障害を防ぐことを示している。急性離脱期に投与されたニモジピンのような特異的な薬物処置は長期間のアルコール摂取の有害作用の原因となる神経細胞の変化を阻止すると考えられる。また、特定の脳領域でのグルココルチコイドの増加が記憶に関する長期間のアルコール摂取の有害効果に関係していると思われる。そのような脳グルココルチコイドレベルの局所的な変化が神経細胞機能に主要な効果をもたらしているのであろう。この研究は L 型カルシウムチャンネルと脳グルココルチコイドレベルはアルコール依存症での認知障害治療の新たな標的となる可能性を示している。</p>	