

研究・調査報告書

報告書番号	担当
482	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>Effects of the glucocorticoid antagonist, mifepristone, on the consequences of withdrawal from long term alcohol consumption.</p> <p>長期アルコール摂取からの離脱で生じる事象に対するグルココルチコイド拮抗薬ミフェプリストンの効果</p>	
執筆者	
Jacquot C, Croft AP, Prendergast MA, Mulholland P, Shaw SG, Little HJ.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Alcohol Clin Exp Res. 32(12): 2107-2116 (2008)	
キーワード	
アルコール、記憶、グルココルチコイド、アルコール離脱	
要 旨	
<p>背景：</p> <p>本研究は、マウスで、慢性アルコール処置からの離脱直前に投与されたグルココルチコイドII型受容体拮抗薬のミフェプリストン (RU38486) がアルコール摂取とその離脱で生じる事象を阻止するかどうか検討した。</p> <p>方法：</p> <p>一回静脈投与のミフェプリストンの効果はアルコール離脱で生じる過興奮性を指標に測定した。断酒期の記憶障害は高架十字迷路、物体認識試験、匂い馴化/弁別試験を用いて検討した。海馬と前頭前野皮質での神経毒性は NeuN 染色を用いて検討した。</p> <p>結果：</p> <p>ミフェプリストンは液体飼料による慢性アルコール処置後の離脱 (アルコール消費停止後 4-8 時間) 急性期のマウスで見られた行動的過興奮性を、完全な阻止ではないが、抑制した。ミフェプリストン投与は、離脱期の最初の 1 週間で高架十字迷路を用いて検討した不安関連行動へ影響しなかった。しかし、さらに 1 週間後、再び高架十字迷路で検討すると離脱で生じた不安行動の変化は、離脱前に投与したミフェプリストンによって有意に抑制された。このことは慢性アルコール処置と離脱で生じた記憶障害の程度が軽減したことを示している。記憶障害について物体認識試験と匂い馴化/弁別試験を用いてさらに詳細に検討した結果、アルコール離脱時のミフェプリストンの一回投与で両試験法での記憶障害の程度は低下した。NeuN 染色の結果は、慢性アルコール処置からの離脱後、前頭前野皮質と海馬のいずれでも神経損失は生じていないことを示した。</p> <p>結論：</p> <p>ミフェプリストンはアルコール中毒の認知障害を抑制することで効果的であると考えられる。</p>	