

研究・調査報告書

報告書番号	担当
197	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）	
Administration of memantine during ethanol withdrawal in neonatal rats: effects on long-term ethanol-induced motor incoordination and cerebellar purkinje cell loss. 新生仔ラットのエタノール禁断症状でのメマンチンの投与：エタノールによる長期的な運動協調性失調と小脳 purkinje 細胞消失への効果	
執筆者	
Idrus NM, McGough NN, Riley EP, Thomas JD.	
掲載誌（番号又は発行年月日）	
Alcohol Clin Exp Res. 35(2):355-364 (2011)	
キーワード	
胎児性アルコール症、NMDA、メマンチン、興奮毒性、小脳	
要 旨	
<p>背景： 妊娠中のアルコール摂取は中枢神経系の機能失調や運動、認知機能の欠陥などが生じる胎児の発達での障害をもたらす。多量の飲酒は、エタノール禁断症状の発症増加による胎児性アルコールスペクトラム障害（FASD）の危険性を増加する。我々はエタノール禁断症状での N-メチル-D-アスパラギン酸（NMDA）受容体の過活動性が発達途中の脳での興奮毒性を引き起こすと考えた。このことと一致して、禁断症状での NMDA 受容体拮抗薬（例えば MK-801）の投与がエタノールの催奇形性を減弱する。この研究の目的は、禁断症状での NMDA 受容体拮抗薬であるメマンチンの投与が、他の NMDA 受容体拮抗薬に見られるような有害効果を生じること無しにエタノールに関連した欠陥を抑制するかどうか検討することである。</p> <p>方法： Sprague-Dawley ラットの仔に、第 3 妊娠期に相当する脳の発達期である出生後 6 日で 6.0 g/kg のエタノールかまたは同カロリーのマルトース溶液を経口チューブで投与した。エタノール投与 24 と 36 時間後の時点で、ラットの仔に 0、10、15 mg/kg のメマンチンを総量にして 0、20、30 mg/kg 投与した。運動協調性を平行棒試験で検討し、小脳 Purkinje 細胞数を不偏立体解析で評価した。</p> <p>結果： アルコールの曝露は平行棒試験での運動協調性で有意な失調を生じ、Purkinje 細胞数での低下を生じた。メマンチンの投与はエタノールに関連した運動失調と小脳細胞の損失を用量依存的に有意に抑制した。</p> <p>結論： エタノール禁断症状でのメマンチンの投与は神経保護的に作用した。これらの結果は、禁断症状に関連した NMDA 受容体による興奮毒性が脳の損傷や FASD で見られる行動変化の原因となっていることを示している。比較的安全なメマンチンのような薬物の処置は胎児でのアルコール効果による重症度を低下させ、FASD の治療として有効であると考えられる。</p>	