

研究・調査報告書

報告書番号	担当
255	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)	
Activation of brain NOP receptors attenuates acute and protracted alcohol withdrawal symptoms in the rat. ラットで脳 NOP 受容体の活性化は急性および遅延性アルコール離脱症状を抑制する	
執筆者	
Economidou D, Cippitelli A, Stopponi S, Braconi S, Clementi S, Ubaldi M, Martin-Fardon R, Weiss F, Massi M, Ciccocioppo R.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Alcohol Clin Exp Res. 35(4):747-755 (2011)	
キーワード	
ノシセプチン、Orphan FQ、アルコール依存症、離脱症状、不安症、NOP 受容体	
要 旨	
背景： アルコール離脱症状は、慢性あるいは長期のアルコール経口摂取の後、突然のアルコール使用の停止から生じる一連の症状である。これらの徴候は、アルコールの使用中止を困難にし、アルコール症からの回復における再発の危険性を増加させる。我々は、ラットを用いた実験で、ノシセプチン/Orphan FQ (N/OFQ) (オピオイド類似ペプチドで NOP 受容体の刺激物質) の処置はアルコール消費を減少させ、環境条件要因やストレスによって引き起こされるアルコール探索行動を低下させることを示した。本研究では、オピオイド受容体の 1 種である脳 NOP 受容体の活性化がアルコール離脱徴候を減弱するかどうか検討した。	
方法： ラットに 6 日間、胃内強制投与でアルコールを慢性的に投与した。アルコール投与停止後、8、10、12 時間後に N/OFQ をラット当たり 0.0、1.0、3.0 μ g 脳室内投与し、体性離脱徴候を評価した。また、アルコール離脱による不安症状に対する N/OFQ の効果を評価するため、エタノール慢性投与後 1 週間の時点で、高架十字迷路法で不安行動について測定した。さらに、急性アルコール中毒による不安症状に対する効果の検討のため、20%アルコール (3.0 g/kg) を投与 12 時間後、N/OFQ (0.0、1.0、2.0 μ g/ラット) を脳室内投与し不安行動を高架十字迷路法で評価した。	
結果： N/OFQ は慢性、急性アルコール中毒に関連した体性離脱症状の出現を抑制し、不安様行動を改善した。また、N/OFQ はアルコールに非依存の動物の不安行動には影響しなかった。	
結論： 脳 N/OFQ-NOP 受容体はアルコール依存症、特にアルコール離脱症状の治療法の新たな標的として有望である。将来的に、脳内へ移行可能な低分子の NOP 受容体刺激薬の開発が求められる。	