

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
40	高崎健康福祉大学薬学部細胞生理化学研究室
<b>題名 (原題/訳)</b>	
Chlorzoxazone, an SK-type potassium channel activator used in humans, reduces excessive alcohol intake in rats. ヒトで使用されている SK-型カリウムチャネル活性化物のクロルゾキサゾンにはラットの過剰なアルコール摂取を減少させる	
<b>執筆者</b>	
Hopf FW, Simms JA, Chang SJ, Seif T, Bartlett SE, Bonci A.	
<b>掲載誌 (番号又は発行年月日)</b>	
Biol Psychiatry. 69(7):618-624 (2011)	
<b>キーワード</b>	
アルコール依存症、クロルゾキサゾン、SK-型カリウムチャネル	
<b>要旨</b>	
<p><b>背景:</b> アルコール依存症は重大な社会的、経済的負担となっている。アルコール依存症の薬理的治療法は少なく、その治療効率も高くはないことから、その他の治療法の開発が求められている。アルコール曝露は脳辺縁系領域の SK-型カリウムチャネル (SK) の機能を変える。従って、アメリカ食品医薬品局で中枢性骨格筋弛緩薬として認可されているクロルゾキサゾン (CZX) のような SK 修飾物質が SK 機能を増強し、神経活性を減少させ、アルコール摂取を抑制する可能性がある。本研究では CZX がアルコール消費を低下するかどうか検討した。</p> <p><b>方法:</b> ラットを用いて、CZX のアルコール消費に対する効果を 2 ボトル選択法 (20% アルコールと飲料水) で、間欠的なアルコール摂取 (IAA) と連続的なアルコール摂取 (CAA) 条件で検討した。また、SK 阻害と活性化が側坐核 (NAcb) の核有棘神経細胞での電氣的発火を変えるかどうか、生体外電気生理的に測定した。</p> <p><b>結果:</b> CZX は IAA ラットで有意に、用量依存性にアルコール摂取量を減少したが、CAA ラットでは効果なかった。また、CZX は IAA ラットのアルコール嗜癖性を低下させた。IAA ラットでのアルコール摂取の低下はラットの自発運動に対する効果とは無関係であった。NAcb 核有棘神経細胞での結果では、CAA ラットと比較して IAA ラットでは電氣的な発火の亢進、発火の SK 調節の低下の低下、CZX による発火の阻害が認められた。</p> <p><b>結論:</b> IAA ラットでの過剰なアルコール摂取の CZX による減少は、IAA ラット側坐核での電氣的発火を CZX が効果的に低下させることを反映したものと思われる。現在臨床的に使用されている CZX は、新たな、直ちに利用できるアルコール依存症の薬理的介入治療法となるであろう。</p>	