

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
41	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
<p>Characterization of the interactive effects of glycine and D-cycloserine in men: further evidence for enhanced NMDA receptor function associated with human alcohol dependence.</p> <p>ヒトにおけるグリシンと D-シクロセリンの相互作用の特徴：ヒトアルコール依存に関連する NMDA 受容体機能促進のさらなる証拠</p>	
執筆者	
Krystal JH, Petrakis IL, Limoncelli D, Nappi SK, Trevisan L, Pittman B, D'Souza DC.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
<i>Neuropsychopharmacology</i> . 2011 Feb;36(3):701-10.	
キーワード	
グリシン、D-シクロセリン、アルコール依存、NMDA 受容体	
要 旨	
<p>アルコール依存症の動物やヒトにおける NMDA グルタミン酸受容体のアンタゴニストへの応答減少は、慢性アルコール摂取が NMDA 受容体機能を上昇させるという証拠になっている。アルコール依存と NMDA 受容体機能変化との関連を調べるため、本研究では NMDA 受容体のグリシン<sub>B</sub>コアゴニスト部位に作用する薬剤の相互作用を調べ、脳のグリシン濃度の上昇がグリシン<sub>B</sub>部分的アゴニストである D-シクロセリン (DCS) のアンタゴニスト様作用を増強するかどうかを確かめた。22 名のアルコール依存症患者と 22 名の健常者で 4 日間の試験を行い、グリシン 0.3 g/kg または生理食塩水を静注し、DCS1000 mg またはプラセボを経口投与した。試験は二重盲検で行った。DCS は健常者で標準的なアルコール摂取と同様なアルコール様の作用を引き起こした。DCS のアルコール様作用はアルコール依存症患者で弱まり、アルコール依存症で NMDA 受容体機能が上昇していることが示唆された。グリシン投与が DCS の血漿レベルを減少させるが、グリシンがケタミンやエタノールなど NMDA 受容体アンタゴニストに関連する DCS の作用を強めていた。以上より、グリシンレベルの上昇が DCS の NMDA 受容体のアンタゴニスト様作用を強め、アルコール依存症患者はこれら DCS の作用に対して耐性であることがわかった。</p>	