

研究・調査報告書

報告書番号	担当
49	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)	
Effects of the non-competitive NMDA receptor antagonist memantine on the volitional consumption of ethanol by alcohol-preferring rats. アルコール嗜好性ラットでの自発的アルコール消費に対する非競合的 NMDA 受容体拮抗薬メマンチンの効果	
執筆者	
Malpass GE, Williams HL, McMillen BA.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Basic Clin Pharmacol Toxicol. 106(5): 435-444 (2010)	
キーワード	
アルコール、アルコール依存、NMDA 受容体、NMDA 受容体拮抗薬、メマンチン、MK801、ケタミン	
要 旨	
<p>エタノールはイオンチャネル型 NMDA 受容体を標的として、グルタミン酸作動性神経伝達を阻害し、このことは、NMDA 受容体拮抗薬はアルコール依存症やアルコール乱用の治療薬として効果的であることを示唆している。実際、強力な NMDA 受容体拮抗薬はラットでの自発的エタノール消費を低下させる。本研究では、アルコール嗜好性ラットを用いて、ラットの自発的エタノール消費に対する低親和性、開口チャネル NMDA 受容体拮抗薬であるメマンチンの効果と自発運動、鎮静、体温下降効果について検討した。</p> <p>雄性 Myer's 高エタノール嗜好性 (mHEP) ラットでエタノールの自発的消費を 24 時間 2 選択法を用いて測定した。メマンチン (0.3、1.0、3.0、10.0 mg/kg、腹腔内投与、1 日 2 回) のエタノール自発消費量、溶液摂取総量に対するエタノールの割合、溶液摂取総量、食餌摂取量に対する効果について検討した。直腸温度は、メマンチンが体温下降効果を生じた際に測定した。</p> <p>メマンチンは 1 日のエタノール消費総量、溶液摂取総量に対するエタノール消費量の割合を用量依存的に減少させ、10.0 mg/kg の用量での減少はそれぞれ 48% と 24% であった。メマンチンの食餌摂取量に対する効果は僅かで、このことはエタノール消費に対するメマンチンの効果はカロリーに対する効果から由来しているのではないことを示している。メマンチン (10.0 mg/kg) はエタノールで生じる鎮静と自発運動での抑制を部分的に回復した。しかし、10.0 mg/kg のメマンチンは僅かではあるが体温下降効果を示し、この効果は可逆的なものであった。</p> <p>結論として、メマンチンは他の NMDA 受容体拮抗薬 (フェンサイクリジン、MK801、ケタミン) と比べて僅かな副作用でエタノール消費を低下させると考えられる。メマンチンはアルコール依存症の治療において有効な薬物となるであろう。</p>	