

研究・調査報告書

報告書番号	担当
57	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） Carisbamate, a novel antiepileptic candidate compound, attenuates alcohol intake in alcohol-preferring rats. 新規抗てんかん薬候補物質のカリスバメートはアルコール嗜好性ラットのアルコール摂取を抑制する	
執筆者 Rezvani AH, Overstreet DH, Vaidya AH, Zhao B, Levin ED.	
掲載誌（番号又は発行年月日） Alcohol Clin Exp Res. 33(8):1366-1373 (2009)	
キーワード カリスバメート、抗てんかん薬候補薬物、アルコール中毒、アルコール摂取	
要 旨 <p>背景： 1994年にナルトレキソンがアルコール依存症の治療薬としてFDAに承認されて以来、キャンプラル（成分名：アカンプロセート）とトパマックス（成分名：トピラメート）の二薬物しかアルコール依存症の治療薬として承認されていない。しかし、抗てんかん薬を含めた様々な薬物が動物実験やヒトでアルコール依存症の治療薬として検討され、いくつかの期待される効果が示されている。この研究は、てんかんの治療薬として開発された新規神経調節物質であるカリスバメートのアルコール摂取に与える効果について、アルコール嗜好性ラットを使って検討した。</p> <p>方法： 雄性アルコール嗜好性Pラットを使用して、2ボトル選択法で水あるいはアルコール（10%、v/v）を自由に摂取させた。アルコールと水の摂取が安定な基礎レベルに達した後、カリスバメート（0、10、30、45、60、90 mg/kg）を経口投与し、その急性効果を検討した。さらに、別のグループのPラットでカリスバメート（60 mg/kg、14日間連続投与）のアルコール摂取に対する慢性効果を評価した。また、別の実験では、アルコールに対する欲求の指標としてアルコール断酒誘発性のアルコール摂取に対するカリスバメートとナルトレキシソンの効果を比較した。24時間の断酒の後、ラットへvehicle、20 mg/kgナルトレキソンあるいは60 mg/kgカリスバメートをアルコール再曝露の30分前に投与した。アルコールの摂取量は、アルコール再曝露から6時間測定した。サッカリン選好性に関するカリスバメートの効果は、水と2%サッカリンの2ボトル選択法で検討した。さらに、最高用量（90 mg/kg）のカリスバメートとナルトレキソン20 mg/kg、vehicleのサッカリン選好性への効果について検討した。</p> <p>結果： 急性経口投与されたカリスバメートは、アルコール嗜好性Pラットのアルコール摂取と選好性で選択的な用量依存性の抑制を示した。カリスバメートはラットの食餌と水の摂取には影響しなかった。慢性投与されたカリスバメートはアルコール摂取と選好性を抑制した。しかし、10回目の投与後に部分的な耐性が認められた。この耐性の程度はナルトレキソンで観察されたものより軽度であった。カリスバメートの急性投与は、アルコール離脱後のアルコール摂取量の増加をナルトレキソンよりも効果的に抑制した。対照と比較して、カリスバメートとナルトレキソンはサッカリン摂取量や選好性に影響しなかった。</p> <p>結論： 新規神経調節物質であるカリスバメートはアルコール摂取（の抑制）に対して好ましい特性を有しており、ヒトでのアルコール中毒の治療薬として検討されるべきである。</p>	