

研究・調査報告書

報告書番号	担当
58	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)	
JNJ-39220675, a novel selective histamine H ₃ receptor antagonist, reduces the abuse-related effects of alcohol in rats. 新規選択的ヒスタミンH ₃ 受容体拮抗薬JNJ-39220675はラットでアルコールの乱用に関連した効果を低下させる	
執筆者	
Galici R, Rezvani AH, Aluisio L, Lord B, Levin ED, Fraser I, Boggs J, Welty N, Shoblock JR, Motley ST, Letavic MA, Carruthers NI, Dugovic C, Lovenberg TW, Bonaventure P.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Psychopharmacology (Berl). 214(4):829-841 (2011)	
キーワード	
アルコール依存症、ヒスタミンH ₃ 受容体、報酬効果、ドーパミン、JNJ-39220675	
要旨	
目的： 脳ヒスタミンレベルとヒスタミンH ₃ 受容体を介した情報伝達がアルコール刺激の調節や報酬効果の制御で重要な働きをしていることを示唆する研究がある。本研究は、ラットを用いて、アルコールの強化効果に対する新規選択的、脳移行性 H ₃ 受容体拮抗薬 (JNJ-39220675) の効果について検討した。	
方法： アルコール嗜好性 P ラットで標準的 2 ボトル選択法を用いて、アルコール摂取とアルコール再燃行動に対する JNJ-39220675 の効果を検討した。また、JNJ-39220675 の非依存ラットのアルコール自発投与行動に対する効果と、ローターロッド装置を用いたアルコール誘発運動失調に対する効果を検討した。さらに、自由行動ラットでアルコールによる側坐核ドーパミン遊離について測定した。	
結果： 皮下投与した選択的H ₃ 受容体拮抗薬JNJ-39220675は用量依存性にアルコール摂取とアルコール嗜癖行動を低下させた。さらに、JNJ-39220675 はアルコール離脱 3 日目のアルコール嗜癖性を低下させた。JNJ-39220675 はアルコール非依存ラットの自発的アルコール摂取を用量依存性に効果的に減少した。JNJ-39220675 はアルコールの運動失調効果、アルコール消失速度、側坐核アルコール誘起性ドーパミン遊離には影響しなかった。	
結論： ヒスタミンH ₃ 受容体の拮抗薬はアルコール依存症治療での新たな魅力的な機序になるものと考えられる。	