

研究・調査報告書

報告書番号	担当
64	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)	
Fluoxetine, desipramine, and the dual antidepressant milnacipran reduce alcohol self-administration and/or relapse in dependent rats. フルオキセチン、デシプラミン、ミルナシプランはアルコール依存ラットでアルコール自発投与と依存再発を抑制する	
執筆者	
Simon O'Brien E, Legastelois R, Houchi H, Vilpoux C, Alaux-Cantin S, Pierrefiche O, Andre E, Naassila M.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Neuropsychopharmacology. 36(7):1518-1530 (2011)	
キーワード	
アルコール依存症、ミルナシプラン、SNRI、アルコール摂取	
要旨	
<p>いくつかの研究で、セロトニン (5-HT) とノルアドレナリン (NE)、両方のトランスポーターの阻害薬である SNRI はアルコール依存症の治療で有効であることが示されている。本研究では、マウスでのエタノール依存の急性離脱期のエタノール条件付け自発投与に対するミルナシプランの効果を検討した。また、ミルナシプランの 5-HT 系と NE 系への作用を分析するため、フルオキセチンとデシプラミンの効果も検討した。さらに、離脱後のアルコール嗜好性の再発とエタノール (1 g/kg) による条件付け場所嗜好性獲得に対するミルナシプランの効果を検討した。</p> <p>ミルナシプランはアルコール離脱早期で観察されるエタノール自発投与の増加を用量依存性に抑制し、依存マウスのアルコール離脱後のアルコール依存の再発を効果的に阻止した。デシプラミンとフルオキセチン (10 mg/kg) は効果的に離脱早期のエタノール自発投与を抑制し、依存性再発を遅延させた。デシプラミンとフルオキセチンでは、薬物処置 1 日後でもエタノール自発投与の低下が観察された。ミルナシプランはエタノール非依存マウスでのエタノール条件付け場所嗜好性の獲得を抑制し、それと関連してエタノールによる感受性亢進の程度を減少させた。デシプラミン (20 mg/kg) は処置 1 週間後の時点でもエタノール感受性亢進の進展に抑制した。</p> <p>ミルナシプランは、エタノールに対する感受性亢進 (嗜好性獲得など) に関与している 5-HT と NE 情報伝達に作用して効果を発揮している。本研究で示したように、SNRI はアルコール依存症の有効な治療薬になると考えられる。</p>	