

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
65	高崎健康福祉大学薬学部細胞生理化学研究室
<b>題名 (原題/訳)</b>	
Ceftriaxone, a $\beta$ -lactam antibiotic, reduces ethanol consumption in alcohol-preferring rats. $\beta$ -ラクタム系抗生物質セフトリアキソンはアルコール嗜好性ラットのエタノール消費を低下させる	
<b>執筆者</b>	
Sari Y, Sakai M, Weedman JM, Rebec GV, Bell RL.	
<b>掲載誌 (番号又は発行年月日)</b>	
Alcohol Alcohol. 46(3):239-246 (2011)	
<b>キーワード</b>	
アルコール依存症、セフトリアキソン、グルタミン酸トランスポーター (GLT1)、アルコール嗜好性ラット	
<b>要旨</b>	
<b>目的:</b> グルタミン酸伝達系の変化は、エタノールやその他の薬物依存に関連した神経可塑性に影響を与える。例えば、エタノールや薬物に対する探索行動は動機付けに関連した神経回路のグルタミン酸伝達系の亢進によって活性化される。グルタミン酸トランスポーター1 (GLT1) は細胞外グルタミン酸の排除に働いていることから、本研究で我々は、GLT1 の活性化を増強させることがエタノール消費を低下させるという仮説について検証した。	
<b>方法:</b> アルコール嗜好性 (P) ラットを 15、30%エタノール、飲料水、飼料を同時に 24 時間摂取できる状態で 7 週間飼育した。6 週間目の時点で、GLT1 の発現を増強することが知られている $\beta$ -ラクタム系抗生物質のセフトリアキソン (CEF) (25、50、200 mg/kg) を連続 5 日間、腹腔内投与した。その後、飲料水、エタノール消費量、体重を CEF 投与開始から 15 日間測定した。また、動機付け行動による飲酒の対照として、1 日のショ糖 (10%) 摂取に対する CEF の効果についても検討した。	
<b>結果:</b> CEF の処置が行われている期間、エタノール消費量は有意に低下した。一方、ショ糖の消費量には影響なかった。CEF 処置の終了後、日にちの経過と共にエタノール摂取量は元の状態に戻った。CEF によるエタノール摂取の減少を反映して CEF の用量依存性に飲料水の摂取量の増加が見られた。CEF はラット体重の変化には影響しなかった。CEF 処置終了 3 日後の時点で、エタノール投与ラットで検討した GLT1 発現レベルでは、前頭前皮質と側坐核での GLT1 発現の上昇が認められた。	
<b>結論:</b> 本研究の結果は、CEF は効果的にエタノール摂取を低下させ、この効果は GLT1 の活性化によって生じているものと考えられる。このことから、CEF はアルコール依存症の治療で効果的な治療薬になるものと考えられる。	