

研究・調査報告書

報告書番号	担当
73	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 oral loperamide on efficacy of naltrexone, baclofen and AM-251 in blocking ethanol self-administration in rats. ラットでナルトレキソン、バクロフェン、AM-251 のエタノール自己投与抑制作用に対する経口摂取ロペラミドの効果	
執筆者	
Dean RL, Eyerman D, Todtenkopf MS, Turncliff RZ, Bidlack JM, Deaver DR.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Pharmacol Biochem Behav. 100(3):530-537 (2012)	
キーワード	
エタノール、ロペラミド、ナルトレキソン、バクロフェン、AM-251、オピオイド、消化管	
要 旨	
<p>オピオイド受容体拮抗薬であるナルトレキシソンのエタノール報酬効果に対する遮断効果については多くの研究がある。オピオイド受容体は消化管にも広く分布している。ナルトレキシソンの非臨床的な研究では、多くの場合、非経口的に投与されている。本研究では、消化管のオピオイド受容体が、経口投与したナルトレキシソンのエタノール自己投与抑制作用に影響するかどうかについて、末梢オピオイド受容体刺激薬であるロペラミドのラットへの同時投与によって検討した。</p> <p>予測されたように、経口投与したナルトレキシソンはラットのエタノール摂取に対してわずかな効果しか示さず、その効果は用量依存的でなかった。しかし、ナルトレキシソンに先立ってロペラミドを投与した際、ナルトレキシソンの皮下投与でエタノール摂取の低下が認められた。ロペラミドの前投与でナルトレキシソンの血中濃度での変化はなかった。次に、ロペラミドがバクロフェン (GABA_B 受容体刺激薬) や AM-251 (カンナビノイド CB-1 受容体拮抗薬) の効果を增強するかどうか検討し、ロペラミドの前投与がエタノール自己投与を抑制する両方の薬物の効果を增強することを見出した。最後に、ロペラミドの AM-251 作用増強効果に関係しているオピオイド受容体の種類について「および」受容体拮抗薬を使って検討した結果、末梢「-」オピオイド受容体拮抗薬の ALKS37 がロペラミドの効果を遮断し、ロペラミドの効果には消化管「-」オピオイド受容体が関与しているものと考えられた。</p> <p>本研究の結果は、中枢での報酬効果を制御する上で、消化管に分布しているオピオイド受容体関与し、そして重要な役割を果たしていることを示唆し、薬物依存を治療する方法で新たな観点をもたらすものである。</p>	