

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-141	14-221	高崎健康福祉大学
<b>題名(原題/訳)</b>		
Attenuation of ethanol withdrawal by ceftriaxone-induced upregulation of glutamate transporter EAAT2. セフトリアキソンによるグルタミン酸トランスポーターEAAT2 の発現上昇はエタノール禁断症状を抑制する		
<b>執筆者</b>		
Abulseoud OA, Camsari UM, Ruby CL, Kasasbeh A, Choi S, Choi DS.		
<b>掲載誌</b>		
Neuropsychopharmacology. 2014; 39(7):1674-84. doi: 10.1038/npp.2014.14.		
<b>キーワード</b>		<b>PMID:</b>
エタノール、エタノール禁断症状、グルタミン酸トランスポーター、セフトリアキソン、アルコール嗜好ラット		24452391
<b>要 旨</b>		
<p><b>目的:</b>アルコール禁断症候群(AWS)は、重症のアルコール依存症での致命的な臨床症状であり、適切な治療法が求められている。AWS は脳グルタミン酸系の過剰な活性化によってもたらされると考えられており、GABA系を標的とするベンゾジアゼピンは AWS に対する治療の第一選択薬である。本研究は、エタノール禁断症状のラットモデルを使用して、β-ラクタム系抗生物質でありグルタミン酸トランスポーターEAAT2 の発現と活性を上昇することが知られているセフトリアキソンが、エタノール禁断症状の発現と重篤性を低下するかどうか検証した。</p> <p><b>方法:</b>Wistar 系ラット(中用量アルコール摂取モデル)および P ラット(アルコール嗜好性モデル)を使用した。自発的エタノール(20%)摂取は、24 時間到達 2 ボトル選択法で 2 週間行った。2 週間でのエタノール自発摂取確立後、P ラットと Wistar ラットはエタノールを 6 時間ごとに 3-5 日間胃内チューブで投与された。ラットは 48 時間断酒し、最終エタノール投与 12 時間後に 100、200 mg/kg のセフトリアキソンを腹腔内投与した。禁断症状の発現は、最終エタノール投与から 12 時間後に常同性運動、ミオクローヌス(間代性筋けいれん)性頭部痙攣、ミオクローヌス性全身痙攣、自発的非誘発性驚愕反応、自発的強直間代性痙攣を指標として評価した。タンパク質発現はウエスタンブロット法で測定した。</p> <p><b>結果:</b>エタノール禁断の進展は P ラットと Wistar 系ラットで著しく異なり、P ラットでは 12 時間後の禁断症状の発現が Wistar 系ラットよりも上昇した。一日 2 度のセフトリアキソンの投与(200 mg/kg/day)で、P ラットと Wistar 系ラットの両方でエタノール禁断症状の発現は低下または消失した。セフトリアキソン処置は、エタノール禁断によって発現低下した線条体 EAAT2 の持続的な発現増加と関連していた。</p> <p><b>結論:</b>本研究の結果は、セフトリアキソンはアルコール禁断症状を緩和することを示し、AWS 患者の治療とアルコール摂取の欲求を阻止することで求められている新たな薬理的手段の可能性を示している。</p>		