

論文番号 261

担当

札幌医科大学 医学部 薬理学講座

題名 (原題/訳)

The selective κ -opioid receptor agonist U50,488H attenuates voluntary ethanol intake in the rat.

選択的 κ オピオイド受容体作動薬 U50,488H はラットの自発的エタノール摂取を抑制する
執筆者

Lindholm S, Werme M, Brene S, Franck J

掲載誌 (番号又は発行年月日)

Behav Brain Res 120(2): 137-146 (2001)

キーワード

κ オピオイド受容体、U50,488H、アルコール依存症、ダイノルフィン

要旨

アルコール依存症の治療へ、非選択的オピオイド受容体拮抗薬の使用が増加している。臨床的効果は統計的に有意であるがその効果の程度は比較的小さく、薬物に伴う不快な副作用がこの薬物の有益性を制限している。様々な動物モデルで、 μ あるいは δ オピオイド受容体に作用する薬剤がエタノールの自発的摂取を変えることが示されている。従って、選択的オピオイド受容体リガンドによるエタノール摂取の抑制効果はアルコール依存症の治療において臨床的に注目に値するであろう。この研究は、ラットのエタノール自発摂取に、選択的 κ オピオイド受容体作用薬である U50,488H がどのような効果を有するか検討した。実験には水とエタノール(10%)の二瓶法での到達制限モデルを用いた。3日間のベースライン期間中、ラットはエタノールへの到達(2時間)の15分前に生理食塩水(1 ml/kg, i.p.)を投与された。実験動物の水への到達は常に自由な状態におかれた。対照群は4日間の処置期間中、生理食塩水が投与され、薬物処置群は U50,488H (2.5、5.0、10 mg/kg/day)が投与された。U50,488H を処置されたラットでは用量依存的にエタノール摂取が減少した。高用量の U50,488H の効果は選択的 κ オピオイド受容体拮抗薬の nor-binal-torphimine (nor-BNI)で抑制された。これらの結果は、 κ オピオイド受容体の活性化はラットでの自発的エタノール摂取を抑制することを示し、脳ダイノルフィン/ κ オピオイド受容体系はアルコール依存症の薬理的治療で新たな標的となるであろうことを示唆している。