

29【P2】Ⅱ-412

トリプトファンとアルコール併用連続投与によるラット青斑核内 NA と 5-HIAA 量の變動

○丑沢 大樹¹, 高田 慎也¹, 林 昌広^{1,2}, 坂東 勉¹, 星 勝治¹(¹北海道薬大臨薬理,²千歳市民病院薬局)

【目的】青斑核 (LC) NA 作動性神経は刺激 α_1 -adrenoceptors を介して縫線核の serotonergic 神経の活性を調節している。そこで演者らは、ラット LC におけるセロトニン (5-HT) 量と飲酒行動の関係を詳細に検討するため、トリプトファン (TP) とアルコール (AL) の併用連続投与ならびにジスルフィラム前投与による LC 内の 5-HT とその代謝物量の変動をマイクロダイアリス法を用いて定量した。

【方法】雄性 SD ラットの LC にガイドカニューレを移植後、腹腔内に AL (1.25 g/kg, i. p.) または TP (50 mg/kg, i. p.) の単独および AL と TP (1.25 g/kg + 50 mg/kg) の 1 日 2 回 3 日間連続投与を行った。4 日目にマイクロダイアリス用プローブを青斑核内に固定後リンゲル液で平衡化し、各薬物投与後の LC 内 5-HT とその代謝物である 5-hydroxyindole acetic acid (5-HIAA) 量を HPLC により定量した。

【結果】TP の 3 日間連続投与は LC 内 5-HIAA 量の増加を引き起こした。しかし AL の連続投与は 5-HIAA 量に変化がなかった。TP と AL の 3 日間併用投与は LC 内 5-HIAA 量の顕著な増加を生じた。併用による 5-HIAA 量の増加はジスルフィラムの前投与により阻害された。さらに TP 単独と TP +AL 併用単回投与間に 5-HIAA 量の増加の時間的な遅延が見られたが、3 日間連続投与時には、5-HIAA 量増加の時間的遅延が認められなかった。しかし、TP 単独および TP+AL 併用連続投与間には絶対量の差が見られた。TP と AL 併用投与ラット群の teeth-chattering と locomotion は、TP 単独投与ラット群に比べ有意に増加した。しかし、この行動の増加はジスルフィラムによって完全に抑制された。

【考察】3 日間 TP 投与による LC 内の 5-HIAA レベルの増加が AL の連続投与によって増強されたが、ジスルフィラムによって抑制された。併用投与による増加が行動活性に一部関与していることが示唆された。