

## 29【P2】Ⅱ-411

ミルナシبران投与による青斑核および縫線核内の神経化学伝達物質量の変動

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

【目的】ノルアドレナリン (NA) 神経の起始核である青斑核 (LC) に対するセロトニン (5-HT)・NA 再取り込み阻害薬 milnacipran (MP) の作用については不明な点が多い。そこで演者らは、MP の単回投与ラットによる LC からの NA 遊離と縫線核 (DRN) からの 5-HT 遊離量の変動をマイクロダイアリシス法を用いて検討した。

【方法】雄性 SD ラットの LC または DRN にガイドカニューレを移植し、約 1 週間後にマイクロダイアリシス用プローブを LC または DRN 内に固定し、リングル液で平衡化後、MP (60 mg/kg, s.c.) 投与による LC または DRN からの NA とその代謝物 (HMMA) 量または 5-HT とその代謝物 (5-HIAA) 量をそれぞれ HPLC により定量した。さらに MP (60 mg/kg, s.c.) 投与後、ヨヒンビン (2 mg/kg, s.c.)、WAY100635 (1 mg/kg, s.c.) または NAN-190 (1 mg/kg, s.c.) 投与による LC 及び DRN 内の NA、5-HT 及び関連代謝物量もそれぞれ定量した。

【結果】MP 単回投与は LC 内の NA と HMMA レベルならびに DRN 内の 5-HIAA 量を著明に減少させた。MP 投与後 2 時間目にヨヒンビンの併用投与による LC 内の NA 量は対照値に比べ有意に増加したが、DRN 内の 5-HIAA 量には変化が見られなかった。WAY100635 は MP 投与による DRN 内 5-HIAA 量の減少を対照値にまで回復させたが、NAN-190 によるこの回復は認められなかった。

【考察】以上の結果から、MP 単回投与後ヨヒンビン併用投与による LC 内 NA 量の増加は、ヨヒンビンによる  $\alpha_2$ -autoreceptors への negative feedback によって起こり、同一条件下で DRN の 5-HIAA 量の減少が WAY100635 投与により対照値まで回復したのは、シナプス前膜 5-HT<sub>1A</sub> autoreceptor の活性化が阻害された結果かもしれない。