

## 29【P2】Ⅱ-419

メタンフェタミン誘発逆耐性現象におけるドパミンD4受容体の役割

○松村 知洋<sup>1</sup>, 間宮 隆吉<sup>1</sup>, 鶴飼 良<sup>1</sup>(<sup>1</sup>名城大薬)

【目的】メタンフェタミン(MAP)を動物に連続投与すると、行動量や常同行動が亢進する逆耐性現象が生じる。その逆耐性現象にはドパミン作動性神経の関連が示唆されているが、ドパミン受容体サブタイプのうちのドパミン D4 受容体の関与については明確な知見はない。今回、我々は選択的ドパミン D4 受容体拮抗薬の L-745,870 を用いて、MAP 誘発逆耐性現象におけるドパミン D4 受容体の関与について検討した。

【方法】行動量の測定: ddY 系雄性マウスに MAP (1 mg/kg) と L-745,870 (0.1-3 mg/kg)を併用して7日間連続投与し、3日間の休薬後、MAPの単独投与後60分間の行動量を測定した。常同行動の観察:マウスにMAP(5 mg/kg)とL-745,870(0.1-3 mg/kg)を7日間連続投与し、3日間の休薬後、MAPの単独投与後60分間の行動観察を行った。カテコールアミンの含量測定:マウスにMAP(1 mg/kg)とL-745,870(0.1 mg/kg)を7日間連続投与し、3日間の休薬後、MAPの単独投与30分後にマイクロ波照射により屠殺し、脳サンプルを調製しHPLCにより測定した。

【結果および考察】L-745,870をMAPと併用して連続投与すると、MAPの行動量では増強が、常同行動については減少が見られた。セロトニンおよびドパミン含量が、線条体および前脳皮質においてMAPの連続投与により増加したが、L-745,870の投与により減少した。またMAPの連続投与によりセロトニンの代謝回転は低下し、L-745,870によって緩解した。以上の結果より、MAP誘発逆耐性現象形成の一部には、ドパミンD4受容体がセロトニン神経系の調節機構を介して関与していることが示唆された。