

新規抗うつ様作用をもつチペピジンのマウス攻撃行動に及ぼす影響

○浦嶋 優里¹, 川浦 一晃¹, 三木 理沙¹, 副田 二三夫¹, 白崎 哲哉¹, 高濱 和夫¹
(¹熊本大院薬)

【背景および目的】近年、自殺者が急増し社会問題になっているが、その主因はうつ病であると言われている。その治療には多くの抗うつ薬が使用されているが、最近、抗うつ薬自体による自殺率の増加や他者への攻撃性の増加が報告され、厚生省も注意喚起を行っている。そのため、このような副作用が少ない抗うつ薬の登場が望まれている。我々はこれまでに、GIRK チャンネルを抑制する中枢性鎮咳薬が、鎮咳有効量で正常および治療抵抗性うつ病の双方のモデルにおいて新規の抗うつ様作用を示すことを報告した。加えてチペピジン(TP)は、既存の抗うつ薬と薬理的プロファイルが異なることを示唆した。そこで今回は、TP が自殺および攻撃関連行動に対して作用をもつのかどうかを調べるために、自殺関連行動評価法の一つである resident-intruder test を用いて検討を行った。【実験方法】 ddY 雄性マウスを4週間以上隔離飼育またはグループ飼育し、前日のプレテストで10秒間以上の攻撃行動を示したマウス(30~45g)を翌日のテストに用いた。10分間のテストでは、攻撃潜時、攻撃時間および噛む回数を測定した。TP および溶媒はテストの30分前に腹腔内投与した。【結果および考察】 TP は20mg/kg において噛む回数を有意に減少させた。40mg/kg では、この作用に加えて、攻撃時間の減少および攻撃潜時の延長がみられた。現在慢性投与の実験を行っており、当日はその結果を合わせて考察する予定である。