

【目的】漢方薬の抑肝散は統合失調症に有効であることが報告されている。我々は抑肝散の主生薬である釣藤鉤の成分ヒルスチンが統合失調症の陽性モデルにおいて抗精神病効果を示すことを報告した。今回、ヒルスチンの抗精神病作用発現メカニズムの解明を目的に、ヒルスチンの脳内受容体に対する作用について検討したので報告する。

【方法】各種受容体膜画分は、SD ラットまたは Hartrey モルモットの脳から調製した。各受容体に対する³H-リガンドとして、それぞれ Spiperone (D₂)、SCH23390 (D₁)、Ketanserin (5-HT_{2A})、CGP39653 及び MK-801 (NMDA)、(+)-Pentazocine (σ₁)、DTG (σ₂)、Muscimol 及び Flunitrazepam (GABA) を用いた。行動薬理実験は全て ddY マウスを使用した。

【結果・考察】ヒルスチンはドパミン D₂ (K_i: 436 μM) 及びセロトニン 5-HT_{2A} (K_i: 33.4 μM) 受容体に対して弱い結合親和性 (比較対照薬の 1/10000 以下) を示した。また、ヒルスチンは D₁、NMDA、GABA 及び σ₂ 受容体とは結合しなかったが、σ₁ 受容体に対して結合親和性を示した。その親和性 (K_i: 148 μM) は比較対象とした σ₁ 受容体アンタゴニストのリムカゾール (K_i: 114 μM) と同程度であった。ヒルスチンはまた、リムカゾールと同様に NMDA 受容体阻害薬 MK-801 によるマウス自発運動量の亢進を抑制した。

以上のことから、ヒルスチンは σ₁、D₂ 及び 5-HT_{2A} 受容体の阻害作用を介して抗精神病効果を発現する、いわゆる多元受容体標的化抗精神病薬の一種であると考えられる。現在、ヒルスチンの脳内ドパミン及びセロトニン濃度に対する作用について検討している。