

# 27PB-am094

## 非定型抗精神病薬 blonanserin の海馬長期増強反応に対する作用評価

○徳留 健太郎<sup>1</sup>, 國澤 直史<sup>1</sup>, アルベス伊波 イーゴル<sup>1</sup>, 大野 行弘<sup>1</sup> (大阪薬大・薬品作用解析)

【目的】 Blonanserin (BNS) はドパミン D<sub>2</sub>、D<sub>3</sub>受容体およびセロトニン 5-HT<sub>2A</sub>受容体に高い親和性を示す非定型抗精神病薬である。本研究では、BNS の認知機能改善効果を探る目的で、ラット摘出海馬のスライス標本を用い、BNS の長期増強反応 (Long-term potentiation, LTP) に対する作用を評価し、定型抗精神病薬の haloperidol (HAL) および非定型抗精神病薬の risperidone (RIS) の効果と比較した。

【方法】実験には4-6週齢のSD系雄性ラットを用いた。ラットより海馬を摘出し、厚さ400 μmのスライス標本を作成して *in vitro* 灌流下に維持した。海馬放線状層の刺激により誘発される CA1 錐体細胞層の集合電位を記録した後、高頻度テタヌス刺激 (HTS: 100 Hz, 1 sec) を与え LTP を誘発した。各薬物は HTS の15分前よりスライスに灌流投与し、集合電位を1分毎に刺激後30分間まで記録した。

【結果および考察】海馬スライスに HTS を与えると、放線状層刺激による集合電位は増大し、LTP が観察された。BNS (1 μM) を灌流投与した場合は、HTS による LTP はコントロールの反応と比べて有意に増大した。この際、HTS 前の集合電位においても、BNS により軽度増大する傾向が認められた。また、5-HT<sub>2A</sub> および D<sub>2</sub> 複合遮断薬である RIS (1 μM) を処置した場合にも、HTS により誘発される LTP は増強したが、この作用は BNS に比べ軽度であった。一方、D<sub>2</sub> 遮断薬の HAL (1 μM) は、HFS によって誘発される LTP に対して有意な増強作用を示さなかった。本研究結果より、非定型抗精神病薬は海馬 LTP に対して増強効果を示すことが明らかとなり、この作用は BNS において顕著であり、BNS が統合失調症の認知機能障害を改善する可能性が示された。