

# 21PO-am217

## 合成カンナビノイド XLR-11 熱分解物の興奮作用発現メカニズム

○篠岡 恭子<sup>1</sup>, 光本 (貝崎) 明日香<sup>1</sup>, 沼澤 聡<sup>1</sup> (昭和薬)

【目的】「ハーブ」等に代表される危険ドラッグ製品の主な精神活性成分である合成カンナビノイドは、大麻成分である THC と類似の精神作用を期待して化学的に合成されたものであり、鎮痛、低体温、行動抑制作用などを示すことが知られている。一方、合成カンナビノイドを含む薬物を使用した者が異常興奮行動を示すことが報告されているが、その作用機序は明らかになっていない。これまでの研究で、合成カンナビノイド XLR-11 [(1-(5-fluoropentyl)-1*H*-indol-3-yl) (2, 2, 3, 3-tetramethylcyclopropyl)methanone] は燃焼時の加熱により XLR-11 熱分解物に変化すること、また XLR-11 熱分解物の吸入は CB<sub>1</sub> 受容体を介して一過性の接触過敏性の興奮作用を示すが、ドパミンやグルタミン酸は本作用発現に関与していないこと明らかにしている。そこで今回は、さらに詳細なメカニズムを検討するため、以下の検討を行った。

【方法】Balb/c 雄性マウス (8 週齢) を用いた。XLR-11 熱分解物投与 30 分前にガバペンチン (40 mg/kg)、ジアゼパム (2 mg/kg) またはフェノバルビタール (30 mg/kg) を投与し、その後自発運動量、体温とカタレプシー測定を行った。

【結果・考察】ジアゼパムやフェノバルビタールは XLR-11 熱分解物による興奮作用やカタレプシー及び低体温誘導作用を抑制しなかった。一方、ガバペンチンは興奮作用を有意に抑制したが、無動誘発作用と体温低下作用は抑制しなかった。これらの結果から XLR-11 熱分解物による興奮作用は GABA<sub>A</sub> 受容体を介さないものの、電位依存性 Ca<sup>2+</sup> チャンネルや脳内 GABA 量に関与している可能性が示唆された。