

# 23PO-am216S

マウス大脳を用いた各種統合失調症治療薬のムスカリン受容体に対する結合性の評価

○島田 刀摩<sup>1</sup>, 堀口 早紀<sup>1</sup>, 五十嵐 巧<sup>1</sup>, 八巻 史子<sup>1</sup>, 小原 圭将<sup>1</sup>, 田中 芳夫<sup>1</sup> (<sup>1</sup>東邦大薬)

【目的】アルツハイマー型認知症 (AD) は、認知機能の低下を引き起こす精神疾患であり、高齢化の進展に伴いその患者数は著しく増加している。AD の主たる治療は、コリンエステラーゼ (ChE) 阻害薬を用いた薬物治療であり、脳内のアセチルコリン (ACh) 量を増加させることで、AD の進行を抑制する。AD の主要な症状は認知機能の低下であるが、進行に伴い妄想、幻覚等の様々な周辺症状 (BPSD) を生じる。この BPSD には、統合失調症治療薬の投与が有効とされている。ただし、統合失調症治療薬が抗ムスカリン作用を有している場合、ChE 阻害薬による ACh の増加を介した治療効果を打ち消してしまう可能性がある。統合失調症治療薬の抗ムスカリン作用については、一部の薬物でその報告があるものの、薬物横断的な検討は必ずしも十分には行われていない。そこで、本研究では、マウス大脳を用いて、ムスカリン受容体に対する 26 種類の統合失調症治療薬の結合性を調べるとともに、その効力を臨床血中濃度と比較することでこの問題点の解決を試みた。【方法】マウス大脳ホモジネートを用いて [*N*-Methyl-<sup>3</sup>H]scopolamine (<sup>3</sup>H)NMS) のムスカリン受容体の特異的結合に対する各種統合失調症治療薬の抑制作用を検討した。【結果】検討した統合失調症治療薬 ( $10^{-5}$  M) のうち、ペルフェナジン、フルフェナジン、ハロペリドール、プロムペリドール、ピパンペロン、スピペロン、スルピリド、スルトプリド、チアプリド、ネモナプリド、リスペリドン、パリペリドン、ペロスピロン、アセナピン、アリピプラゾール、プレクスピプラゾールの [<sup>3</sup>H]NMS (0.5 nM) の特異的結合に対する阻害率は、50%未満であった。【考察】上記の統合失調症治療薬は、抗ムスカリン作用を有さないかその作用が非常に弱いため、ChE 阻害薬を用いた AD の薬物治療に影響しないと考えられる。