

ニコチン受容体を標的とした統合失調症治療薬の可能性

鴻海俊太郎*、末丸克矢**、川崎博己*、町支臣成、日比野侗、荒木博陽**

Yakugaku Zasshi, **129**(2), 197-201 (2009).

Nicotine Acetylcholine Receptors are Possible Therapeutic Targets for Schizophrenia

Shuntaro Kohnomi*, Katsuya Suemaru**, Hiromi Kawasaki*,
Tominari Choshi, Satoshi Hibino, and Hiroaki Araki**

ABSTRACT: The rate of smoking in patients with schizophrenia is higher than that in the general population. Nicotinic acetylcholine receptors (nAChR) are involved in the sensorimotor gating deficits in schizophrenia. We have revealed that nicotine ameliorates the disruption of the PPI, a model of sensorimotor gating, which is induced by apomorphine, a dopamine receptor agonist, in rats. Furthermore, the ameliorating effect of nicotine is antagonized by methyllycaconitine, a selective α_7 nAChR antagonist. The effect of nicotine was also investigated in the stereotyped behavior induced by apomorphine, however, nicotine was found to have no significant effect. Considering these results, the ameliorating effect of the disruption of the PPI via α_7 nAChR is therefore thought to be involved in dopaminergic systems. The dopaminergic systems involved in α_7 nAChR may be different from the systems involved in stereotypy. In addition, this review describes the effects of the α_7 nicotinic receptor agonists.

抄録 統合失調症は、陽性症状・陰性症状・認知障害からなる多様な症状を呈する精神疾患である。前二者は症状の改善が図れてきているが、認知障害についての改善は図れていない。その改善は、社会復帰、適応のためには重要な課題であり、よりすぐれた認知障害治療薬の開発が必要である。一般に、喫煙率の高い統合失調症患者は、Nicotineの摂取により、統合失調症に伴う注意障害や情報処理障害といった認知障害に関連する障害を自ら改善しようとする試みを反映していることが報告されている。そこで、PPI障害モデルにおけるnicotineの障害改善作用、PPI障害モデルにおけるtropisetronの障害改善作用等を検討したところ、tropisetronが制吐薬としてだけでなく、統合失調症に伴う認知障害・情報処理障害改善薬となりうる可能性が示された。また、nicotine acetylcholine receptorsフルアゴニスト活性を有する新規抗精神病薬の開発が期待される。

* Department of Clinical Pharmaceutical Science, Graduate School of Natural Science, and
Technology, Okayama University

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科臨床薬学分野

** Department of Clinical Pharmacology and Pharmacy, Ehime University

愛媛大学医学部臨床薬理薬剤学教室