

## ニコチンのアポモルヒネ惹起ラット音刺激驚愕反応のプレパルス 反応抑制への拮抗：中枢性ニコチン $\alpha_7$ 受容体関与の可能性

末丸克矢\*、安田佳代\*\*、梅田賢太\*、荒木博陽\*、柴田和彦\*\*、  
町支臣成、日比野俐、五味田裕\*\*

*British Journal of Pharmacology*, **142** (5), 843-850 (2004)

### **Nicotine blocks apomorphine-induced disruption of prepulse inhibition of the acoustic startle in rats: possible involvement of central nicotine $\alpha_7$ receptors**

Katsuya Suemaru\*, Kayo Yasuda\*\*, Kenta Umeda\*, Hiroaki Araki\*,  
Kazuhiro Shibata\*\*, Tominari Choshi, Satoshi Hibino, and Yutaka Gomita\*\*

**ABSTRACT** : Nicotine has been reported to normalize deficits in auditory sensory gating in the cases of schizophrenia, suggesting an involvement of nicotinic acetylcholine receptors in attentional abnormalities. However, the mechanism remains unclear. The present study investigated the effects of nicotine on the disruption of prepulse inhibition (PPI) of the acoustic startle response induced by apomorphine or phencyclidine in rats. In summary, nicotine reversed the apomorphine-induced disruption of PPI without changing the normal PPI by itself in rats, and the antagonistic action of nicotine was blocked by nicotinic receptor antagonists, mecamylamine and MLA (methyllycaconitine). These results indicate an involvement of the central  $\alpha_7$  PPI deficits by excessive dopaminergic stimulation.

**抄録** ニコチンは、統合失調症患者の音に対する反応（驚愕反応）異常を正常化する事が知られており、アセチルコリン受容体がこれに関与していると考えられている。しかし、その詳細な機序は不明である。そこで、ラットを用いて、アポモルヒネあるいはフェンサイクリジン惹起、音刺激驚愕反応のプレパルス反応抑制 (PPI) に対するニコチンの作用を検討した。その結果、ニコチンは容量依存的にアポモルヒネによる PPI の抑制に拮抗し、フェンサイクリジンによる PPI の抑制には拮抗しなかった。ニコチンによるアポモルヒネの PPI 抑制に対する拮抗作用は、中枢性ニコチン受容体拮抗薬であるメカミラミンで消失したが、末梢性のニコチン受容体ヘキサメソニウムでは影響されなかったことから、中枢神経系ニコチン受容体に関与していることが示唆された。従って、ニコチンはアポモルヒネの PPI 抑制に対して、中枢性の  $\alpha_7$  受容体を介して拮抗作用を示すと考えられる。

\* Division of Pharmacy, Ehime University Hospital

愛媛大学医学部附属病院薬剤部

\*\* Department of Hospital Pharmacy, Okayama University Medical School

岡山大学医学部附属病院薬剤部