

# 神経因性疼痛モデルラットにおける機械刺激痛覚過敏症への 末梢 5-HT<sub>2A</sub> 受容体の関与について

二反田綾、安浪奈穂、徳毛孝至、藤井洋光、平居貴生、西尾廣昭

*Neurochemistry International*, 47 (6), 394-400 (2005)

## Contribution of the peripheral 5-HT<sub>2A</sub> receptor to mechanical hyperalgesia in a rat model of neuropathic pain.

Aya Nitanda, Naho Yasunami, Kohji Tokumo, Hiromitsu Fujii, Takao Hirai,  
and Hiroaki Nishio

**ABSTRACT** : We investigated the effect of 5-HT receptor antagonists on mechanical hyperalgesia observed in a neuropathic pain rat model prepared by chronic constriction injury of the sciatic nerve. Sarpogrelate and ketanserin, 5-HT<sub>2A</sub> receptor antagonists, significantly elevated the pain threshold in the hyperalgesic hind limb, but not in the normal hind limb. In spite of its high affinity for the 5-HT<sub>2A</sub> receptor, methysergide only slightly elevated the pain threshold in the hyperalgesic hind limb. Pre-treatment with methysergide significantly antagonized the inhibitory effect of sarpogrelate on hyperalgesia. Furthermore, the 5-HT<sub>2A</sub> receptor specific binding activity of <sup>3</sup>H-ketanserin determined for the hyperalgesic hind limb did not differ from that of the normal hind limb. From these results, we propose that the 5-HT<sub>2A</sub> receptor in the hyperalgesic hind paw function as an agonist-independent active receptor following constriction of the sciatic nerve, and that sarpogrelate and ketanserin act as inverse agonists of this receptor and suppress its activation. Methysergide may act as a neutral antagonist that blocks the effect of inverse agonists on the 5-HT<sub>2A</sub> receptor.

**抄録** 5-HT<sub>2A</sub>受容体アンタゴニストであるサルポグレラート(SA)及びケタンセリン(KE)は、痛覚過敏肢の痛覚閾値を上昇させたが、正常肢に対しては無影響であった。メチセルギド(ME)は5-HT<sub>2A</sub>受容体に高い親和性を有しているが、痛覚過敏肢の閾値を僅かしか上昇させなかった。MEの前処置によりSAの痛覚過敏抑制作用が拮抗された。さらに、痛覚過敏肢の5-HT<sub>2A</sub>受容体への<sup>3</sup>H-KEの特異的結合活性は正常肢と同様であった。以上の結果より、痛覚過敏肢において5-HT<sub>2A</sub>受容体はアゴニスト非依存性活性化状態にあり、SA及びKEはインバースアゴニストとして機能し、その活性化を抑制している可能性が示唆された。