

原 著

## 麻黄附子細辛湯の抗侵害受容作用における 下行性セロトニン作動神経系の関与

佐藤 一哉

山崎奈穂子 倉石 泰

富山医科薬科大学 薬学部 薬品作用学

長沢 哲郎

富山医科薬科大学 和漢薬研究所 臨床利用部門

**要旨：**漢方方剤麻黄附子細辛湯 (TJ-127) の鎮痛作用の発現機序を明らかにする目的で、RCS 負荷ラットを用いて TJ-127 の抗侵害受容作用を検討し、さらに、下行性抑制系の関与を調べた。RCS 性痛覚過敏ラットにおいて TJ-127 (30-300 mg/kg, p.o.) は、用量依存的な抗侵害受容作用を示した。また、TJ-127 の抗侵害受容作用は、セロトニン神経毒 5,7-DHT の脊髄クモ膜下腔内注射 (i.t.) により有意に減弱し、5-HT<sub>1/2</sub> 受容体拮抗薬 methysergide (30 nmol/rat), cyproheptadine (3 nmol/rat), methiothepin (3 nmol/rat) の i.t. 注射によっても有意に減弱した。カテコラミン神経毒 6-OHDA は TJ-127 の最大効果を有意に抑制したが、 $\alpha$ -アドレナリン受容体拮抗薬 phentolamine (100 nmol/rat) は有意に抑制しなかった。以上の結果より TJ-127 の抗侵害受容作用に少なくとも一部下行性セロトニン神経系が関与するが、下行性ノルアドレナリン神経系の関与は少ないことが示唆される。

**索引用語：**麻黄附子細辛湯, 鎮痛作用, 反復低温ストレス, 下行性セロトニン神経系, 下行性ノルアドレナリン神経系

### Involvement of descending serotonergic systems in antinociception elicited by Mao-bushi-saishin-to

Kazuya Satoh<sup>1)</sup>, Nahoko Yamazaki<sup>1)</sup>, Tetsuro Nagasawa<sup>2)</sup> and Yasushi Kuraishi<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Applied Pharmacology, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Toyama Medical and Pharmaceutical University

<sup>2)</sup>Department of Applied Pharmacology, Research Institute for Wakan-yaku, Toyama Medical and Pharmaceutical University

**Abstract :** The kampo medicine Mao-bushi-saishin-to (TJ-127) at peroral doses of 30-300 mg/kg produced a dose-dependent antinociception in mice and rats with hyperalgesia induced by repeated cold stress (RCS). The antinociception of TJ-127 (300 mg/kg) in the RCS rat was significantly suppressed by intrathecal pretreatment with serotonergic neurotoxin 5,7-DHT or 5-HT<sub>1/2</sub> receptor antagonists, methysergide (30 nmol/rat), cyproheptadine (3 nmol/rat) and methiothepin (3 nmol/rat). An intrathecal pretreatment of the catecholaminergic neurotoxin 6-OHDA, but not  $\alpha$ -adrenoreceptor antagonist phentolamine (3 nmol/rat), produced significant but slight inhibition of the antinociceptive effect of peroral TJ-127 (300 mg/kg). The present results suggest that the antinociception of TJ-127 may be at least partly mediated by the descending serotonergic, but not noradrenergic, system.

**Key words :** Mao-bushi-saishin-to, analgesia, repeated cold stress, descending serotonergic system, descending noradrenergic system