

チロシン水酸化酵素の活性を制御することによるドーパミン放出の抑制 (Inhibition of dopamine release by controlling the activity of tyrosine hydroxylase)

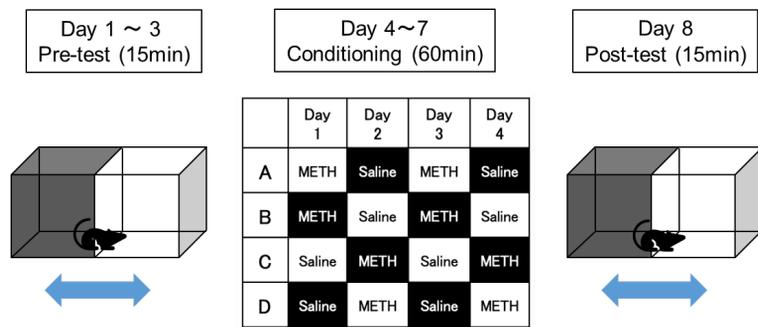
新技術の概要

本発明は、カテコールアミン作動性ニューロンからのカテコールアミンの放出を抑制するために使用されるチロシン水酸化酵素 (TH) 阻害剤を含む医薬組成物に関するものであり、薬物等の依存症に対する有効な治療手段を提供する (The present invention relates to a pharmaceutical composition containing a tyrosine hydroxylase (TH) inhibitor used to suppress the release of catecholamines from catecholaminergic neurons, and provides an effective means of treating addiction to drugs, etc.)

- ドーパミン作動性ニューロンにおけるチロシン水酸化酵素の過剰発現は、メタンフェタミン (METH) に対する感受性を高めた
- Thヘテロ接合性欠損マウスはMETHに対する反応が低下した
- TH阻害剤である α -メチル-p-チロシン (AMPT) は、METHによって誘発される運動活動を効果的に抑制し、CPPスコアを低下させた (下記参照)
- AMPTの前処理は、METHによって誘発されるドーパミンの放出量を低下させた
- TH活性と発現レベルは、METHに対する反応性を改善するための薬物ターゲットとなる

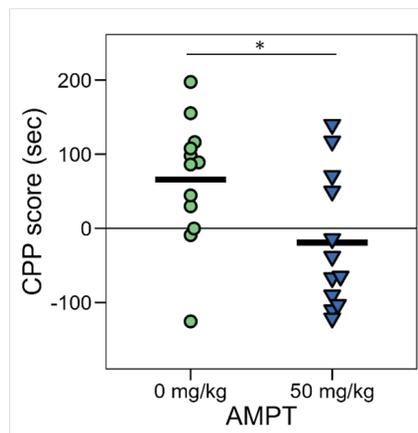
Conditioned Place Preference (CPP) test

- CPP test to examine the effect of AMPT treatment to suppress the METH-induced addiction.



CPP score = [Time spent in the place after conditioning with METH] – [Time spent in the place before conditioning with METH]

0 mg/kg: n=12, 50 mg/kg: n=12, *, p < 0.05: Welch's t-test



Administration of AMPT significantly decreased the CPP score.

本技術のアピールポイント

- 特定の薬物服用時などのカテコールアミン (ドーパミン等) の放出量の上昇 (一過性分泌量) を抑制し、副作用が低い、医薬組成物等を提供することが可能
- 統合失調症及び依存症などドーパミンシグナルが過剰となる疾患の治療を、効果的にかつ低い副作用で行うことが期待される

用途分野

- 対象におけるカテコールアミン作動性ニューロンからのカテコールアミン (ドーパミン等) の放出を抑制し得る医薬組成物等

特許情報

発明の名称 カテコールアミン作動性ニューロンからのカテコールアミンの放出抑制用

発明者 一瀬 宏 他

出願人 東京科学大学、東京都医学総合研究所、鹿児島大学、久留米大学

出願 特願2024-078987

公開 未公開

本学整理番号 23T172