

10：カプサイシン誘発咳嗽反射に対する選択的アナンダミドトランスポーター阻害薬（VDM-11）の鎮咳効果

齋藤顕宜、吉川裕二、亀井淳三（星薬科大学薬物治療学教室）

カンナビノイド（CB）受容体の内因性リガンドの1つとしてアナンダミドが知られている。アナンダミドは細胞膜上のトランスポーターを介して細胞内に取り込まれたのち、代謝されることが知られている。一方、我々はすでにCB受容体作動薬であるWIN 55212-2がCB1受容体を介してカプサイシン誘発咳嗽反射を抑制することを報告している。したがって、アナンダミドトランスポーターの阻害によりカプサイシン誘発咳嗽反射が何らかの影響を受ける可能性が考えられる。そこで、本研究では、選択的アナンダミドトランスポーター阻害薬であるVDM-11を用い、カプサイシン誘発咳嗽反射に対する影響について検討した。

実験には体重30前後gのICR系雄性マウスを用い、咳嗽反射は無麻酔下のマウスにカプサイシンを吸入させることにより誘発した。VDM-11（3～10 mg/kg, s.c.）はカプサイシン誘発咳嗽反射を用量依存的かつ有意に抑制した。VDM-11（10 mg/kg）の投与により認められた鎮咳効果は、選択的CB₁受容体拮抗薬であるSR141716A（3 mg/kg, i.p.）により有意に拮抗した。以上の結果より、選択的アナンダミドトランスポーター阻害薬であるVDM-11が鎮咳効果を有することが明らかとなった。さらに、その作用機序に内因性のアナンダミドによるCB₁受容体を介した咳嗽抑制機序の関与が示唆された。