



メタンフェタミンによるモノアミン酸化酵素の阻害

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 日本法医学会 公開日: 2013-08-27 キーワード: 作成者: 鈴木, 修, 服部, 秀樹 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/1760

52

メタンフェタミンによるモノアミン酸化酵素の阻害

鈴木 修・服部 秀樹 (浜松医大)

アンフェタミンの中樞神経に対する作用として、ドーパミンニューロンからのドーパミンの放出等が報告され、モノアミン酸化酵素(MAO)の阻害効果も、その中樞作用を強化持続させるのに役立っているものと考えられている。日本で多く乱用されているメタンフェタミンに関しても同様な作用が予想されるが、MAOに対する効果を詳細に検討した報告はない。今回われわれは試験管内でMAOのA型B型について、メタンフェタミンによる阻害を検討したので報告する。

ラット脳の粗ミトコンドリア画分を得、MAOの酵素標品とした。セロトニンを基質としたMAO活性はKÖCHLIとVON WARTBURGの吸光法を用い、チラミンとβ-フェニルエチルアミンを基質としたMAO活性はGUILBAULTらの蛍光法を用いた。

A型MAOの特異的な基質とされているセロトニンを用いたMAO活性は、B型MAOの特異的な基質とされているβ-フェニルエチルアミンを用いた活性よりも、メタンフェタミンによる阻害の程度が強かった。A型MAOの選択的な阻害剤であるクロルジリンでMAOを前処理しB型MAOを得、B型MAOの選択的阻害剤であるデプレニルで同様に処理しA型MAOを調製し、A型B型の両方について、チラミンを基質としてメタンフェタミンによる阻害実験を行ったところ、A型MAOの方がB型よりも阻害が強かった。セロトニン、チラミンならびにβ-フェニルエチルアミンを用いて、LINEWEAVER-BURK plotによってメタンフェタミンの阻害を調べたところ、すべての基質について競合的に阻害することがわかった。それぞれの K_i と K_m 値を求めた結果を表に示す。セロトニンを基質として用いた場合の K_i 値はβ-フェニルエチルアミンを基質として用いた場合の値よりも低く、選択的阻害剤の前処理によって得たA型MAOの方がB型MAOよりも K_i 値が低かった。

以上の結果から、メタンフェタミンはB型よりA型MAOにむしろ強いきつ抗的阻害剤であることが明らかとなった。

Substrate and inhibitor constants for rat brain mitochondrial MAO
in its inhibition by methamphetamine

Substrate	Pretreatment of MAO	K_m (μM)	K_i (μM) for methamphetamine
Serotonin	Untreated	606	55.5
Tyramine	Untreated	156	30.5
β-Phenylethylamine	Untreated	21.3	70.8
Tyramine	Clorgyline-treated	356	119
Tyramine	Deprenyl-treated	100	19.2