

# 資料 No. 3

## 各薬物の中樞神経等への作用について

No	指定薬物候補 通称等	化合物名等	文献等	中枢神経系の興奮若しくは抑制又は幻覚の作用（蓋然性）
1	DOI	1-(4-iodo-2,5-dimethoxyphenyl)propan-2-amine	<p>① Smith RL., et al., Psychopharmacology (Berl). 2003 Feb;166(1):61-8</p> <p>② Marek G. and Aghajanian G., The Journal of Phamaracology and Experimental Therapeutics, 278, 1373-1382 (1996)</p>	<p>① DOI 訓練のマウスで弁別試験を実施したところ、LSD は用量依存的に DOI のレバーを選択（般化）した。DOI の弁別刺激効果（感覚効果）は、LSD と類似している可能性がある。さらに、DOI の弁別刺激効果（感覚効果）発現には、5-HT<sub>2A</sub>, 5-HT<sub>2C</sub> 受容体の関与を示唆している。</p> <p>② リゼルグ酸ジエチルアミド（LSD）と同様にラットの脳の梨状葉皮質（piriform cortex）の介在ニューロン中の 5-HT<sub>2A</sub> レセプターに対するパーシャルアゴニスト（partial agonist）であることが報告されている。LSD の幻覚作用は 5-HT<sub>2A</sub> レセプターに対する作用によって生じると推測されており、DOI も同様の幻覚作用を持つ可能性がある。</p>

## 資料 No. 3

No	指定薬物候補 通称等	化合物名等	文献等	中枢神経系の興奮若しくは抑制又は幻覚の作用（蓋然性）
2	MDBP	1-(3,4-methylenedioxybenzyl) piperazine	Hashimoto <i>Neurosci.Lett.</i> 17-20 (1993)  K., <b>152,</b>	<p>弱いながらも、シナプスへのセロトニン (5-HT) 再取込阻害作用を持つことが知られている。また、ラット脳内において MDMA 単独投与時に起こる 5-HT 量低下が、本物質の同時投与で有意に減弱された一方で、desipramine 又は imipramine（相対的に desipramine よりも強力な 5-HT uptake inhibitor）と MDMA の同時投与においては、MDMA 単独投与時に起こる 5-HT 量低下が減弱されなかったと報告されている。</p> <p>MDMA 投与による 5-HT 量低下に対する本物質の 5-HT 量低下抑制作用の機序については不明であるが、本物質は 5-HT 再取込に対する阻害作用を主な作用機序とする中枢神経に対する薬理作用を持つと推測される。</p>

## 資料 No. 3

No	指定薬物候補 通称等	化合物名等	文献等	中枢神経系の興奮若しくは抑制又は幻覚の作用（蓋然性）
3	2-Aminoindan	2,3-dihydro-1H-inden-2-amine	Oberlender R. & Nichols D.E., <i>Pharmacol.Biochem.Behav.</i> <b>38</b> (3), 581-586 (1991)	<p>(+) アンフェタミン（投与量 1.0mg/kg）と生理的食塩水を 2 レバー法によって弁別するようにトレーニングを行った 1 2 匹のラットに対して本物質を投与して、アンフェタミン様の刺激作用の弁別を試験した結果、比較的低用量（13.6 <math>\mu</math>mol/kg）において 75% のラットが本物質の投与によりアンフェタミンのレバーを選択した。それより高用量を投与するとすべてのラットがレバーを規定の 50 回押すことが出来ない状態（disrupted）となった。</p>

## 資料 No. 3

No	指定薬物候補 通称等	化合物名等	文献等	中枢神経系の興奮若しくは抑制又は幻覚の作用（蓋然性）
4	bk-MBDB	2-methylamino-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)butan-1-one	国立医薬品食品研究所  QSAR 結果	<p>(+) アンフェタミン (1mg/kg) で弁別したラットを用いて、メタンフェタミン、メトカチノン、MDMA、メチロン等の構造類似麻薬化合物の実測活性値 (ED50 値) について QSAR モデルを構築して bk-MBDB の活性を予測したところ、これら麻薬化合物よりもやや弱いながらも、アンフェタミン類似の作用を持つと推測された。</p> <p>また、メタンフェタミン、MDMA、MBDB、メチロン等の構造類似麻薬化合物のラット synaptosome におけるモノアミン再取込阻害に関する実測値 (ドパミン及びセロトニンに対する IC50 値) をベースにした2つの QSAR の結果においても、これら麻薬化合物より活性値はやや低いと推測されるものの、類似の作用を持つ可能性が示唆されている。</p>

## 資料 No. 3

No	指定薬物候補 通称等	化合物名等	文献等	中枢神経系の興奮若しくは抑制又は幻覚の作用（蓋然性）
5	bk-MDEA	2-ethylamino-1-(3,4-methylenedioxyphenyl)propan-1-one	国立医薬品食品研究所  QSAR 結果	<p>(+) アンフェタミン (1mg/kg) で弁別したラットを用いて、メタンフェタミン、メトカチノン、MDMA、メチロン等の構造類似麻薬化合物の実測活性値 (ED50 値) について QSAR モデルを構築して bk-MDEA の活性を予測したところ、これら麻薬化合物よりもやや弱いながらも、アンフェタミン類似の作用を持つと推測された。</p> <p>また、メタンフェタミン、MDMA、MBDB、メチロン等の構造類似麻薬化合物のラット synaptosome におけるモノアミン再取込阻害に関する実測値 (ドパミン及びセロトニンに対する IC50 値) をベースにした2つの QSAR の結果においても、これら麻薬化合物よりもやや活性値は低いと推測されるものの、類似の作用を持つ可能性が示唆されている。</p>