

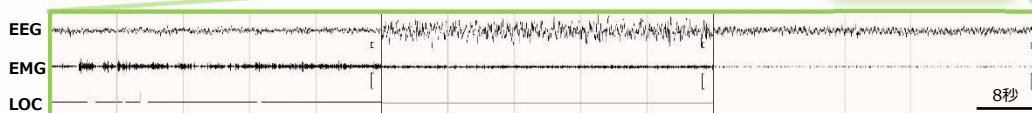
製品名

ラットを用いた睡眠・覚醒の評価試験

ラットを用いた睡眠薬および覚醒薬の薬効評価試験 ～有線方式による脳波測定～

1 脳波を指標にした薬効評価

被験物質、媒体あるいは陽性対照物質の投与前後の脳波 (EEG) および筋電図 (EMG) を、有線方式を用いて個別の飼育ケージ内で連続測定して比較し、ラットの睡眠あるいは覚醒に及ぼす効果を評価。



2 試験概要

脳波および筋電図測定用電極の装着手術を行ったラット (Wild type) に、作用機序の異なる睡眠薬あるいは覚醒薬を単回で経口投与した際の動物の睡眠あるいは覚醒に及ぼす効果を確認。

使用動物 : ラット

系統 : Sprague Dawley (CrI:CD (SD))

性別 : 雄

週齢 : 12～34週齢 (薬効評価時)

明暗条件 : Modafinil

明期 10:00 ～ 22:00、暗期 22:00 ～ 10:00 (12時間サイクル)

Methylphenidate hydrochloride および Caffeine

明期 9:00 ～ 21:00、暗期 21:00 ～ 9:00 (12時間サイクル)

Lemborexant, Suvorexant および Triazolam

明期 5:00 ～ 17:00、暗期 17:00 ～ 5:00 (12時間サイクル)

被験物質: (1) 覚醒薬

① Modafinil

② Methylphenidate hydrochloride

③ Caffeine

(2) 睡眠薬

① Lemborexant

② Suvorexant

③ Triazolam

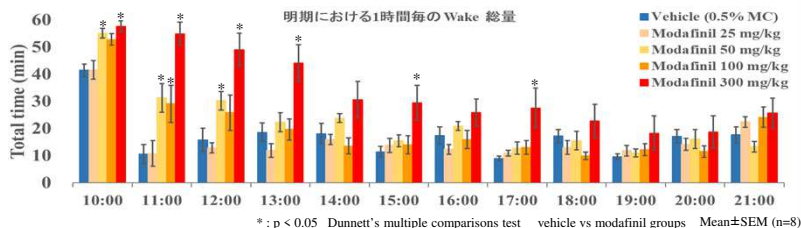
3 評価方法

導出した脳波および筋電図をもとに、動物の状態を3状態 (Wake、NREM sleep、REM sleep) に視察判定し、各ステージの単位時間毎の総量を算出

Modafinil による覚醒効果

投与物質 : Modafinil
製品名 : モディオダール錠 (100 mg/錠)
製造元 : アルフレッサファーマ株式会社
投与量^{1), 3)} : 25, 50, 100 および 300 mg/kg, 5 mL/kg
投与 : 明期直後に経口投与

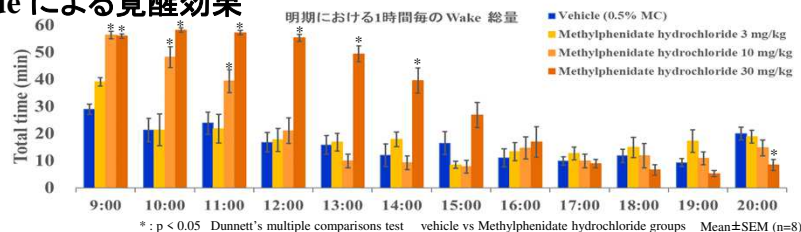
対照物質 : 0.5 w/v%メチルセルロース400溶液
製造元 : 富士フィルム和光純薬株式会社
投与量 : 5 mL/kg
投与 : 明期直後に経口投与



Methylphenidate hydrochloride による覚醒効果

投与物質 : Methylphenidate hydrochloride
製造元 : Sigma-Aldrich
投与量²⁾ : 3, 10 および 30 mg/kg, 5 mL/kg
投与 : 明期直後に経口投与

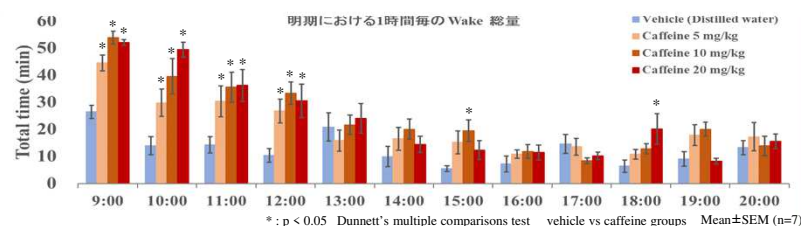
対照物質 : 0.5 w/v%メチルセルロース400溶液
製造元 : 富士フィルム和光純薬株式会社
投与量 : 5 mL/kg
投与 : 明期直後に経口投与



Caffeine による覚醒効果

投与物質 : Caffeine
製造元 : 富士フィルム和光純薬株式会社
投与量³⁾ : 5, 10 および 20 mg/kg, 5 mL/kg
投与 : 明期直後に経口投与

対照物質 : 注射用水 (大塚製薬水)
製造元 : 大塚製薬工場
投与量 : 5 mL/kg
投与 : 明期直後に経口投与



【受託試験について】

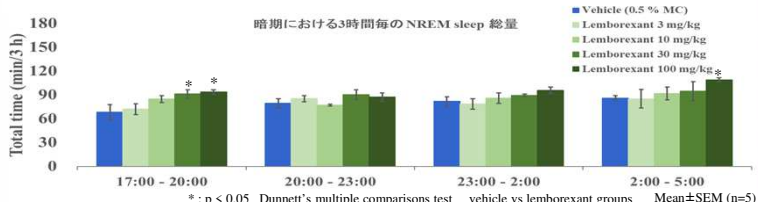
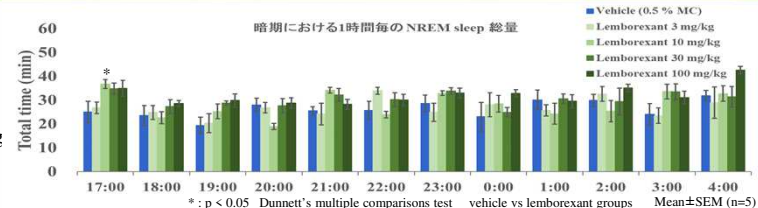
マウス および サルでも同様の脳波を指標にした薬効評価試験が可能です。
お客様のご要望に沿った試験内容の構築、実施が可能です。お気軽にお問い合わせください。

ラットを用いた睡眠・覚醒の評価試験

Lemborexant による睡眠効果

投与物質 : Lemborexant
 製品名 : デレピゴ錠 (10 mg/錠)
 製造元 : エーザイ㈱
 投与量⁴⁾ : 3、10、30 および 100 mg/kg、5 mL/kg
 投与 : 暗期直前に経口投与

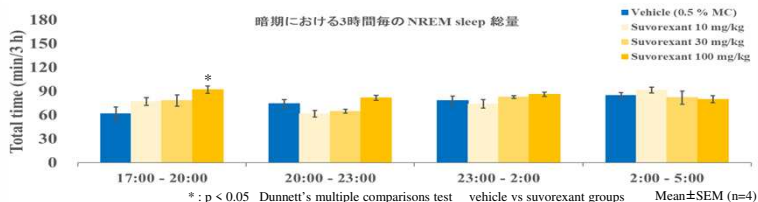
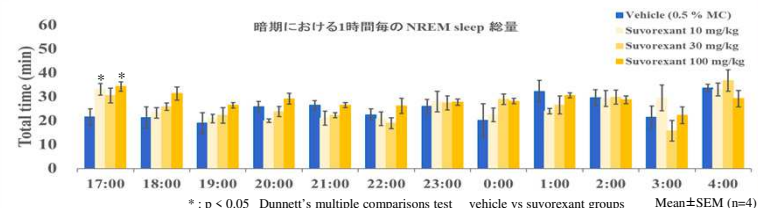
対照物質 : 0.5 w/v%メチルセルロース400溶液
 製造元 : 富士フイルム和光純薬㈱
 投与量 : 5 mL/kg
 投与 : 暗期直前に経口投与



Suvorexant による睡眠効果

投与物質 : Suvorexant
 製品名 : ベルソムラ錠 (20 mg/錠)
 製造元 : MSD㈱
 投与量⁵⁾ : 10、30 および 100 mg/kg、5 mL/kg
 投与 : 暗期直前に経口投与

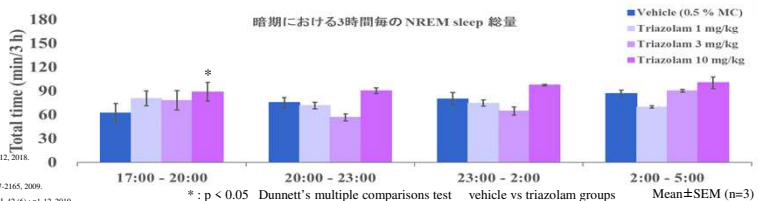
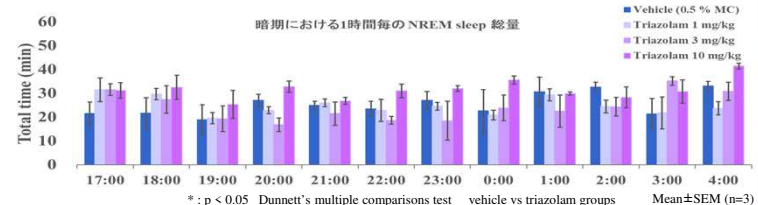
対照物質 : 0.5 w/v%メチルセルロース400溶液
 製造元 : 富士フイルム和光純薬㈱
 投与量 : 5 mL/kg
 投与 : 暗期直前に経口投与



Triazolam による睡眠効果

投与物質 : Triazolam
 製造元 : 富士フイルム和光純薬㈱
 投与量 : 1、3 および 10 mg/kg、5 mL/kg
 投与 : 暗期直前に経口投与

対照物質 : 0.5 w/v%メチルセルロース400溶液
 製造元 : 富士フイルム和光純薬㈱
 投与量 : 5 mL/kg
 投与 : 暗期直前に経口投与



【参考文献】

- 1) Deletion of Trace Amine-Associated Receptor 1 Attenuates Behavioral Responses to Caffeine. *Frontiers in Pharmacology*. 35 (9): p1-12, 2018.
- 2) Effects of Anti-dementia Drugs on Morphine-Induced Somnolence. *Biol. Pharm. Bull.* 32 (11): p1862-1865, 2009.
- 3) Suppression of hippocampal cell proliferation by short-term stimulant drug administration in adult rats. *Eur J Neurosci*. 29 (11): p3157-3165, 2009.
- 4) Preclinical in vivo characterization of lemborexant, a novel dual orexin receptor antagonist for sleep/wake regulation. *SLEEP*. 42 (9): p1-12, 2019.
- 5) Promotion of Sleep by Suvorexant - A Novel Dual Orexin Receptor Antagonist. *J. Neurosurgery*. 25 (1-2): p52-61, 2011.

発売元


ハムリー株式会社
本社/本社営業所

〒306-0101 茨城県古河市尾崎2638-2

TEL:0280 (76) 4477 FAX:0280 (76) 7526 E-mail:hb@hamri.co.jp

東京営業所

〒330-0845 埼玉県さいたま市大宮区仲町1丁目104 大宮仲町AKビル3階

TEL:048 (650) 4477 FAX:048 (643) 4476 E-mail:tb@hamri.co.jp

大阪営業所

〒532-0011 大阪市淀川区西中島 7-14-35-303

TEL:06 (6306) 4477 FAX:06 (6306) 4476 E-mail:ob@hamri.co.jp

<http://www.hamri.co.jp>

製品改良・改善のため、仕様その他につきましては予告なく変更することがありますので、あらかじめご了承ください。