

## 29【P2】Ⅱ-420

3レバーオペラント装置を用いた遅延見本合わせ課題におけるメマンチン及びドネペジルの併用効果

○高柳 匡徳<sup>1</sup>, 亀井 浩行<sup>1</sup>, 山田 清文<sup>1</sup>(<sup>1</sup>金沢大薬病院薬学研究室)

【目的】近年、NMDA 受容体の非競合的拮抗薬であるメマンチンは中等度以上のアルツハイマー病患者に対して有効であることが報告され、新規アルツハイマー病治療薬として注目されている。現在、国内で使用されているアルツハイマー病治療薬はドネペジルのみであるが、今後、国内においてもメマンチンが上市されるとアルツハイマー病患者に対してドネペジルとの併用療法が試みられることが予想される。そこで本研究では、ラットの遅延見本合わせ(delayed-matching-to-position; DMTP)課題において、メマンチンとドネペジルの併用投与による効果について検討した。

【方法】実験には Fischer 344 系雄性ラットを用いた。実験装置は、一方の壁の中央に3つの可動式レバーと各レバーの上に見本刺激提示用のランプが取り付けられたオペラント装置を使用した。DMTP 課題では、見本刺激提示用ランプのいずれか1つが5秒間点灯し、その後、遅延時間(0~64 秒)を設けた後に3つのレバーが同時に壁から出現する。この時、点灯していたランプに対応したレバーを押すと正選択として記録した。

【結果および考察】メマンチン及びドネペジルの単独投与では、DMTP 課題の正選択率に影響を及ぼさなかった。一方、ドネペジルはスコポラミンによる正選択率の低下に対して改善作用を示した。現在、スコポラミンによる正選択率の低下に対するメマンチンとドネペジルの併用投与による効果について検討中である。