

29-0394

脳血流慢性低灌流ラットの記憶・意欲・情動特性とその基盤となる脳内変化

○田中 健一¹, 小郷 裕也¹, 福原 薫子¹, 小川 紀雄² (¹就実大薬,²岡山大院医歯)

[目的] 脳血管性痴呆はアルツハイマー型痴呆と共に重要な痴呆性疾患であり, その病態生理解明や治療法の開発のためには優れた動物モデルが必要である. ところが従来の動物モデルの多くは, 極短時間で一過性の脳虚血負荷によるもので, 臨床病態を適切に反映していない. そこで我々は, 不完全な脳虚血が長期間継続するだけで, 痴呆症状が惹起されることに着目して, 脳血流慢性低灌流ラット(慢性低灌流ラット)を脳血管性痴呆の病態モデルとして提案した. そこで慢性低灌流ラットが示す学習障害とその基盤となる脳内変化について総合的に報告する.

[方法]慢性低灌流ラットは9週齢のWister系雄性ラットの両側総頸動脈を永久結紮することで作製した. 脳血管性痴呆の病態モデルとしての有用性を明らかにするために, 生理学的, 生化学的, 形態学的, ならびに行動科学的検討を行った. なお, 何れの検討も定法にて行った.

[結果および考察]慢性低灌流ラットの学習能力をオペラント型弁別学習課題を用いて検討したところ, 運動活動量には変化が認められないにもかかわらず, 著明な弁別学習障害を示した. また, 意欲と情動についても若干の興味深いデータを得た. 一方, 脳内変化の評価では, 慢性的な局所脳血流量の低下やムスカリン受容体結合能の低下, 脳梁などの脳白質の粗鬆化と線条体外側部を中心とした神経細胞死などが認められた. また, 薬物によりこれらの障害が改善されると学習成績の低下が抑えられることを明らかにした. したがって, 慢性低灌流ラットが示す学習障害は脳内の器質的変化が複合的に関与しているものと考えられた.

以上より, 慢性低灌流ラットは脳血管性痴呆の有用な病態モデルであることが示された.