

27L-pm03

ラットの MK-801 誘発記憶障害に対するコリンエステラーゼ阻害薬の効果

○加藤 茜¹, 西藤 俊輔¹, 岡田 晶子¹, 応和 貴子¹, 亀井 千晃¹(¹岡山大薬)

【目的】アルツハイマー病や統合失調症は、認知症状が認められる代表的な疾患であり、それぞれコリン神経系およびグルタミン酸神経系の関与が報告されている。コリンエステラーゼ阻害薬はコリン神経系活性低下を改善し、認知症状を改善するが、グルタミン酸神経系との関連は未だ不明な点が多い。そこで本研究では、8方向放射状迷路課題を用いて、スコポラミンおよび MK-801 によって誘発された記憶障害に対するガランタミンおよびドネペジルの効果について検討した。

【方法】8方向放射状迷路では一定の4本のアームの先端にペレットを置き、空間認知によりラットにペレットの位置を学習させる方法を用いた。ガランタミンおよびドネペジルは試行1時間前に経口投与した。また、試行30分前にスコポラミンおよび MK-801 を腹腔内投与した。なお、記憶障害の指標として TE (total error), RME (reference memory error) および WME (working memory error) を用いた。

【結果】スコポラミン誘発記憶障害に対し、ガランタミンは 1 mg/kg の投与により、TE および WME の有意な減少を示した。また、ドネペジルでは 0.5 mg/kg の用量から TE および WME の有意な減少が観察され、1 mg/kg では RME の有意な減少も観察された。一方、MK-801 誘発記憶障害に対し、ガランタミンは 5 mg/kg の投与により、TE および WME の有意な減少を示した。

【考察】ガランタミンはコリン神経系およびグルタミン酸神経系を介して記憶改善作用を示す可能性が示唆された。