

27L-pm02

認知症モデルラットの空間記憶障害に対する抑肝散の効果とその作用機序

○野上 愛¹, 高崎 浩太郎¹, 岩崎 克典¹, 内田 直樹², 大石 博史¹, 桂林 秀太郎¹,
安達 和宏¹, 阪田 有理¹, 道脇 裕子¹, 内田 佳菜子¹, 三島 健一¹, 西村 良二²,
藤原 道弘¹(¹福岡大薬,²福岡大医)

【目的】高齢化に伴い、認知症患者は急速に増加している。特にアルツハイマー病と脳血管性認知症患者は認知症患者の半数以上を占め、高い有病率を示す。我々はこれまでに、生活習慣病を伴う早期アルツハイマー病モデル動物と脳血管性認知症のモデル動物を用いて、漢方方剤である抑肝散の空間記憶障害に対する改善作用を報告してきた。抑肝散は認知症の攻撃性などに対する改善作用は報告されているが、認知障害に対する作用は未だ報告がなく、作用機序など不明な点が多い。今回、空間記憶障害に対する有効性とその作用機序を検討した。

【方法】生活習慣病を伴う早期アルツハイマー病モデル動物は A β -oligomer 脳室内投与と 10 分間の単回脳虚血を併用して作製した。脳血管性認知症モデル動物は 10 分間の全脳虚血を 1 時間間隔で 2 回行い作製した。空間記憶障害に対する作用は 8 方向放射状迷路課題を用いて空間記憶の保持機能を評価した。また、背側海馬におけるアセチルコリン遊離量に対する作用をマイクロダイヤライシス法を用いて評価した。さらに、神経細胞死に対する作用を TUNEL/HE 染色を用いて評価した。

【結果・考察】抑肝散は A β 注入+脳虚血による正選択数の減少、誤選択数の増加を改善して空間記憶障害を改善した。また背側海馬におけるアセチルコリンの遊離を増加させた。さらに繰り返し脳虚血による誤選択数の増加を改善し、空間記憶障害を改善した。この時、海馬 CA1 領域における神経細胞死は抑制された。

抑肝散はアセチルコリン神経系の賦活とアポトーシスの抑制を介して、認知症モデル動物の空間記憶障害を改善することが明らかになった。