

27AB-pm298

胎生期ニコチン曝露マウスで観察される注意機能障害に対するドパミン神経系の関与

○竹内 詩乃¹, 間宮 隆吉^{1,2}, 青山 雄紀¹, 木村 奈美¹, 木原 大輔¹, 吉田 あや¹, 榊原 奈美¹, 宋 由香¹, 衣斐 大祐¹, 鍋島 俊隆^{1,2}, 平松 正行¹ (¹名城大薬, ²NPO J-DO)

【目的】妊娠中の喫煙は胎児の脳神経系の発達に影響を及ぼし、様々な行動障害を引き起こす。これまでに我々は、胎生期ニコチン曝露マウスの前頭皮質において神経細胞増殖が抑制されることや、ドパミンの細胞外遊離量が減少することを報告してきた。また、衝動性の亢進や認知機能、注意機能の低下などの行動障害が誘発されることも見出した。本研究では Object based attention test を用いて注意機能低下に対するアトモキセチン、ニコチン、およびクロザピンの作用を行動薬理的に検討した。

【方法】ニコチン曝露群には 0.2 mg/L のニコチンを含む 2%スクロース (サッカリン) 溶液を、胎生 14 日目から出生まで母マウスに飲水させた。生まれたマウス (6-8 週齢) にアトモキセチン (3 mg/kg)、ニコチン (0.5 mg/kg)、クロザピン (1 mg/kg) および生理食塩液を投与し、その 30 分後に Object based attention test で注意機能を評価した。

【結果】胎生期ニコチン曝露群で観察された注意機能低下は、アトモキセチン、ニコチンおよびクロザピンの急性投与によって緩解した。

【考察】胎生期ニコチン曝露群は、前頭皮質においてドパミン神経系の機能が低下している。各薬物がドパミン神経系を調節することで注意機能障害が緩解される可能性が示唆された。