P-35

一過性脳虚血誘発のマウス学習障害に対する釣藤鈎の作用

富山医科薬科大学・和漢薬研究所・生物試験部門, (株) ツムラ・漢方生薬研究所^a,
千葉大学薬学部^b

○張紹輝, 村上孝寿, 東田道久, 松本欣三, 榊原巖^a, 高山廣光^b, 相見則郎^b, 渡辺裕司

【目的】一過性脳虚血 (2VO) 及び抗コリン薬スコポラミン (SCP) 誘発のマウスの学習記憶障害に対して釣藤散及びその構成生薬である釣藤鈎が予防効果を有することを報告した。今回、釣藤鈎の有効成分を追求するため、一過性脳虚血誘発の空間学習障害に対する釣藤鈎のフェノール及びアルカロイド分画およびアルカロイド成分の影響について検討した。

【方法】1) 実験動物: 8週齢の ICR 系雄性マウスを用いた。2) 一過性脳虚血処置: ウレタン (1.5 g/kg, i.p.) 麻酔下でマウスの両側総頸動脈を 20 分間結紮後、再開通した。総頸動脈結紮中にマウスの尾部先端より 0.3 ml 瀉血した。結紮及び瀉血は行わず同様の手術を施したものを sham 群とした。3) Morris 型水迷路: 一過性脳虚血処置の 2 日後に訓練試行を行った。60 秒間の訓練試行では、マウスを壁に向け、円形プール (直径 70 cm, 高さ 28 cm, 水深 13 cm, 水温 25±1℃) に入れ、一つの象限にあるプラットフォームに逃避するまでの潜時を記録した。1日4試行 (1 Block として) を連続5日間行った。マウスがプラットフォームの位置を学習したことを確認した後、プラットフォームをプールから取り除き、マウスを再度プールに 60 秒間入れ、プラットフォームの存在した象限における遊泳時間を測定した。本試行開始前及び終了後に、プラットフォームを見える状態 (水面上 1 cm) に設定して試行を行った。4) 薬物処置: 釣藤鈎のフェノール及びアルカロイド分画は 2VO 処置の 1 時間前に経口投与した。対照薬 Tacrine は 2VO 処置の 1 時間前に腹腔内投与した。

【結果】1) 2VO 処置は水迷路課題における潜時を有意に延長したが、プラットフォームの存在した象限における遊泳時間を短縮した。2) フェノール分画 (3.75, 7.5 mg/kg) は 2VO 群の潜時の延長と遊泳時間の短縮を有意に抑制した。アルカロイド分画 (10 mg/kg) も学習障害を有意に改善した。3) アルカロイド成分 Geissoschizine methylether (1.0, 10 mg/kg) は 2VO 群の学習障害を改善する傾向が見られ、同成分 Rhynchophylline (1.0, 10 mg/kg) には 2VO 誘発の学習障害に対して有意な改善作用が認められた。4) Tacrine (2.5 mg/kg) は 2VO 誘発の学習障害を有意に改善した。

【結論】釣藤鈎のフェノール分画及びアルカロイド分画は共に一過性脳虚血による学習記憶障害に対して保護効果を有することが示唆された。アルカロイド成分 Rhynchophylline が一過性脳虚血による学習記憶障害に対して保護効果を有することが示唆された。