

## 2. 老化促進モデルマウス (SAM) の行動薬理学的研究 (I)

### 1. はじめに

当帰芍薬散 (TJ-23) は、従来婦人科領域で更年期障害の治療薬として用いられてきた。最近当帰芍薬散が神経伝達物質に影響を与えているとの報告<sup>1)</sup>もみられ、抗痴呆薬としての効果が注目されはじめています。今回老化促進モデルマウス (SAM) に当帰芍薬散を投与することによって、SAM が有する学習障害を予防あるいは治療することが出来るのかを検索し、当帰芍薬散が抗痴呆薬として有効か否かを検討した。

### 2. 材料および方法

動物は SAM-P/1 の雄を用いた。生後 6 週齢から、投与群には TJ-23 (0.044%) 含有固形飼料を、対照群には固形飼料 (CE-2) を 10 週間摂食させた。

学習能力の程度は、能動的学習法の一つである Water-Maze 法、および Step-down 型受動的回避学習法を用いて検討した。当帰芍薬散が行動量におよぼす影響をアンビュロメーターを用いて計測した。さらに、形態学的な変化を調べた。

統計学的検定には Wilcoxon の順位和検定を用いた。

### 3. 結果および考察

Water-Maze 法では、TJ-23 投与群と対照群との間に差はみられなかった (図 1)。Step-down 型受動的回避学習法では、1 日目の学習試行時の潜時 (SDL1) が両群ともほとんど同じであるのに対して、2 日目の潜時 (SDL2) では TJ-23 投与群が統計学的に有意にその潜

時が長く、前日の刺激をよく学習していることを示した (図 2, 3)。行動量は、最初の 20 分に若干 TJ-23 投与群が対照群に比較してカウントが少なく、行動量が少ないかのようにみえるが、統計学的な有意差はなかった (図 4)。形態学的な検索では、光頭で見える限りでは、海馬を含めて大脳皮質、白質ともに両群間に所見の違いは認められなかった。海馬の錐体細胞および小脳 Purkinje 細胞における胞体内の微細顆粒状自家蛍光が著明で、16 週齢でもリポフスチンはすでに多量に蓄積していることを示した。しかし両群間に有意な差は認められなかった。

以上の結果、TJ-23 は受動的回避実験では抗痴呆様効果があることを示し、しかもその結果は、両群の行動量の違いによる効果ではないことが示された。今後、ほんとうに TJ-23 は抗痴呆効果を持つのか否か、またその両群の違いが、形態学的に立証できるのか否かの判別を含めさらなる検索が望まれる。

### 4. 参考文献

- 1) 小山嵩夫, 萩野信義: 当帰芍薬散の脳内神経伝達物質に対する作用. 現代医療学 5: 89-95, 1989

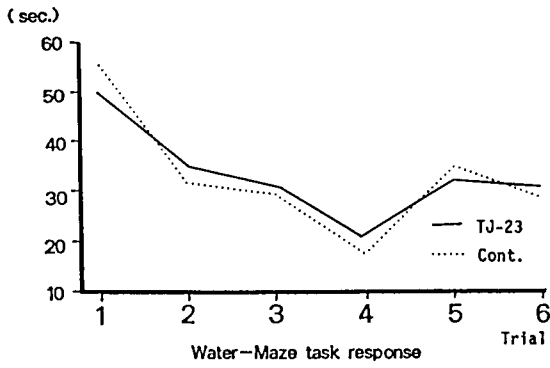


图 1.

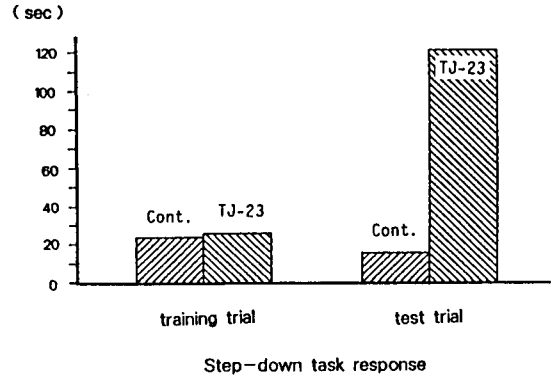


图 2.

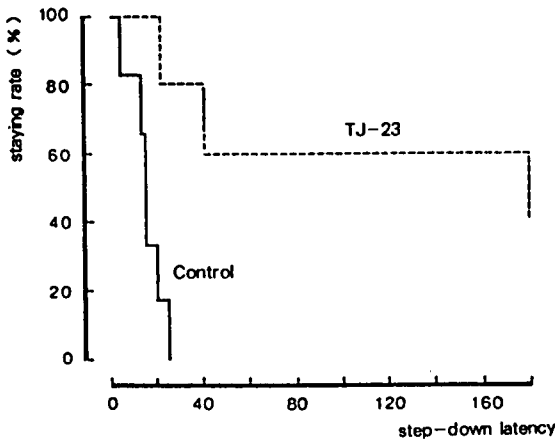


图 3.

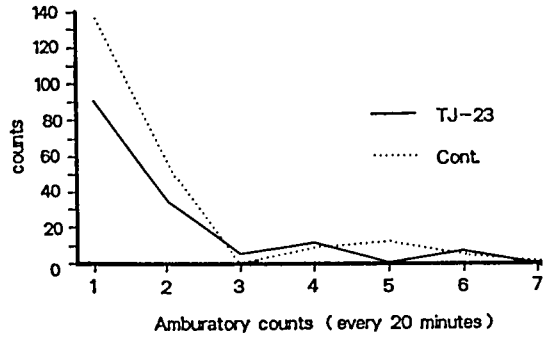


图 4.