

3. 老化促進モデルマウス (SAM-P/1) の行動薬理学的研究 (II)

— 当帰芍薬散の抗痴呆効果を中心として —

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。近年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もみられ、抗痴呆薬としての効果が注目されている¹⁾。昨年の本報でも紹介したように、老化促進モデルマウス (SAM-P/1) に当帰芍薬散を投与することによって若干の知見を得た。今回は、投与期間、薬物濃度などを変えて更に検討を加えた。

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 の 0.044% または 0.44% 含有固形飼料を、対照群には固形飼料 CE-2 を 15 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。また、寿命を観察する群には、自然死まで TJ-23 を投与し続けた。

統計学的検定には log rank test および Wilcoxon の順位和検定を用いた。

3. 結果および考察

Water-Maze 法では、いずれの濃度でも TJ-23 投与群と対照群との間に差はみられなかった。Step-down 型受動的回避学習法で、高濃度投与群 (0.44%) では対照群との間に

差はなかったが (Fig.1)、低濃度投与群 (0.044%) では、対照群に比し統計学的に有意にその潜時 (step-down latency) が長かった (Fig.2)。行動量は、いずれの濃度でも対照群との間に統計学的に有意な差はなかった。

生存率の解析では、いずれの濃度でも対照群との間に統計学的に有意な差は認められなかった。しかし、半数致死時間および最長生存時間を比べると低濃度投与群で対照群よりも長い傾向が認められた (Fig.3)。

形態学的な検索では、低濃度投与群で対照群に比し PAS 陽性顆粒が少ない傾向にあった。また、脳幹部の空胞変性も対照群に比し少なかった。

以上の結果から、薬理効果として、なんらかの抗痴呆効果が期待できること、統計学的に有意な差を得るにはいたらなかったが、生存時間を延長させる傾向を有することがわかった。また、形態学的に PAS 陽性顆粒が少ない傾向がみられたことから、SAM-P/1 の synapse 部の変化を軽減した可能性が考えられる。

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

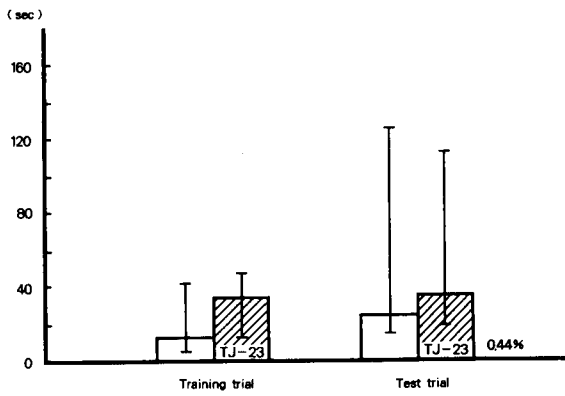


Fig. 1. Step-down task response

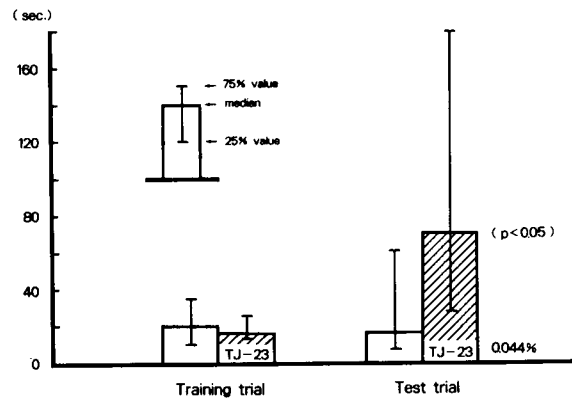


Fig. 2. Step-down task response

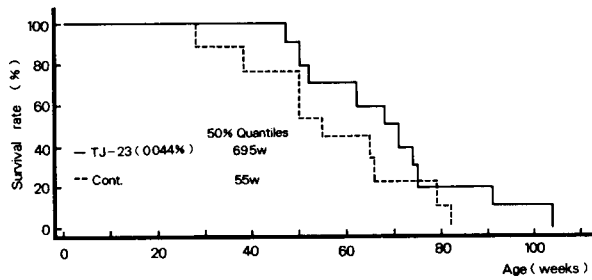


Fig. 3. Comparison of mortality (SAM-P/I)