

P-⑤-4

学習障害モデルラットに対するフェルラ酸の効果

Effects of ferulic acid against memory deficit induced by chronic cerebral hypoperfusion in rats

○青柳 希実子¹⁾, 松崎 広和¹⁾, 木村 奈緒子¹⁾, 木曾 友美子¹⁾,
中田 由佳里¹⁾, 加登 彩花¹⁾, 日比野 康英²⁾, 岡崎 真理¹⁾

城西大学 薬学部 1) 薬品作用学, 2) 生体防御学

In this study, the effects of ferulic acid on learning and memory impairments induced by chronic cerebral hypoperfusion (2VO) were assessed using the passive avoidance test and the novel object recognition test in rats. The activities of antioxidant enzymes superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPx) in hippocampus and cortex were also measured. The oral administration of ferulic acid for 3 weeks significantly improved the impairments of learning and memory induced by 2VO. The activities of SOD, CAT and GPx were attenuated in the 2VO rats, which was also alleviated by the ferulic acid treatment. These results suggested that ferulic acid relieves 2VO-induced learning and memory deficits, which may be related to its antioxidant activity.

【目的】

現在、日本における認知症の罹患者は約 200 万人と推定されており、有病率は今後さらに増加することが予想されている。しかし、現在、認知症の有効な治療法は確立されておらず、新しい予防法や治療法の早急な開発が望まれている。近年、米ぬかなどに含まれる桂皮酸誘導体のフェルラ酸 (ferulic acid : FA) が、アルツハイマー型認知症モデル動物において記憶学習障害改善効果を示すことが報告されている。そこで本研究では、ラットの脳虚血誘発性学習記憶障に対する FA の効果を検討した。

【方法】

学習記憶能力の評価は、受動回避試験および新奇物質探索試験により行った。脳虚血誘発性学習記憶障害モデルは、雄性 SD ラットに両側総頸動脈永久結紮処置 (2VO) を施すことにより作製した。FA (30 mg/kg/day) は、2VO の 1 週間前から 2 週間後までの計 3 週間、ラットに経口投与し、上記行動試験を行った。また、行動試験終了後に脳を摘出し、海馬、皮質および小脳におけるスーパーオキシドジスムターゼ (SOD)、カタラーゼ (CAT) およびグルタチオンペルオキシダーゼ (GPx) の活性を測定した。

【結果】

2VO ラットでは、受動回避試験および新奇物質探索試験において学習記憶能力の低下が生じていることが確認された。一方、FA を投与した 2VO ラットは、両試験において偽手術群と同程度の学習記憶能を示した。2VO ラットの脳内 SOD, CAT および GPx 活性は有意に低下していたが、2VO+FA 投与群の各種抗酸化酵素活性は偽手術群と同程度であった。

【結論】

これらの結果より、FA の経口投与は、脳虚血による抗酸化酵素活性の低下を抑制し、虚血誘発性学習記憶障害を予防・改善することが示唆された