

P-4-6

慢性脳低灌流ラットの学習障害に対する eugenol の効果

Effects of eugenol on learning and memory impairment induced
by chronic cerebral hypoperfusion in rats

○松崎 広和¹⁾, 高塚 麻実¹⁾, 玄 美燕²⁾, 日比野 康英³⁾, 岡崎 真理¹⁾

城西大学薬学部 1) 薬品作用学, 2) 医薬品化学, 3) 生体防御学

In this study, effects of eugenol, a phenylpropanoid compound, on learning and memory impairment induced by bilateral carotid artery occlusion (2VO) were assessed by the Y-maze test, the passive avoidance test and the novel object recognition test in rats. These behavioral tests showed that oral administration of eugenol (10 or 30 mg/kg) for 3 weeks significantly suppressed cognitive deficits in 2VO rats. Furthermore, eugenol (30 mg/kg) also suppressed an increase in plasma hydroperoxide level in 2VO rats. These results suggest that eugenol ameliorates the chronic cerebral hypoperfusion-induced impairment in learning and memory, which may be attributed in part to its antioxidative activity.

【目的】

現在、社会的に大きな問題となっている高齢認知症の罹患の約半数は脳血管障害に起因するといわれている。慢性的な脳血管障害は、脳内酸化ストレスを増大させ、海馬や白質病変による学習・記憶障害を引き起こす。チョウジなどに含まれるフェニルプロパノイドの一種である eugenol は、抗酸化作用を有し、虚血性障害に対して保護作用を示すことが報告されている。そこで本研究では、脳血管障害による学習・記憶障害モデルとして慢性脳低灌流 (2VO) ラットを用い、eugenol の効果を行動試験 (Y 字迷路試験, 新奇物体認識試験, 受動回避学習試験) により検討した。

【方法】

2VO モデルは、雄性 SD ラットに両側総頸動脈永久結紮処置を施すことにより作製した。2VO の 2 週間後に Y 字迷路試験, 新奇物質認識試験および受動回避試験を行い、学習記憶能を評価した。また、行動試験終了後に血漿サンプルを用いて体内酸化ストレス度の測定を行った。Eugenol (10 または 30 mg/kg/day) は、2VO の 1 週間前から行動試験実施までの計 3 週間、胃ゾンデにてラットに経口投与した。

【結果】

Y 字迷路試験, 受動回避試験および新奇物質探索試験において、2VO ラットでは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、eugenol (10 および 30 mg/kg) を投与した 2VO ラットでは、各試験において偽手術群と同程度の学習記憶能が認められた。また、2VO ラットでは、体内酸化ストレス度の増大が認められたが、eugenol (30 mg/kg) はこれを有意に抑制した。

【結論】

以上の結果より、eugenol は慢性脳低灌流によるラットの学習・記憶障害を抑制し、そのメカニズムの一部には抗酸化作用が関与していることが示唆された。