

研究・調査報告書

報告書番号	担当
4 6 2	高崎健康福祉大学薬学部細胞生理化学研究室
題名 (原題/訳)	
<p>Aniracetam reversed learning and memory deficits following prenatal ethanol exposure by modulating functions of synaptic AMPA receptors.</p> <p>アニラセタムは出生前のエタノール曝露による学習や記憶の障害をシナプス AMPA 受容体機能を調節することで改善する</p>	
執筆者	
Vaglenova J, Pandiella N, Wijayawardhane N, Vaithianathan T, Birru S, Breese C, Suppiramaniam V, Randal C	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Neuropsychopharmacology. 33(5): 1071-1083 (2008)	
キーワード	
胎児性アルコール症候群 (FAS)、胎児性アルコール・スペクトラム障害 (FASD)、アニラセタム、認知障害、AMPA 受容体	
要 旨	
<p>胎児へのエタノール曝露の結果生じる種々の問題(胎児性アルコール症候群あるいは胎児性アルコール・スペクトラム障害 (FASD)) に対して現時点では特異的な薬理的治療はない。本研究は、FASD モデル Sprague-Dawley ラットを用いて、(FASD の) 認知障害に対するアニラセタムの治療効果について検討した。</p> <p>妊娠全期間中で経口的に投与された中等度量 (4 g/kg/24 時間 ; 38%v/v) のエタノールはラット出生児での著しい認知障害を引き起こした。さらに、正向反射の発達遅延、新奇性探索行動の低下、高い不安レベルなどの行動的な異常が認められた。能動的回避学習試験で評価した成長ラットでの認知障害の程度は、海馬での AMPA 受容体媒介性微小興奮性シナプス後電流 (mEPSCs) の低下と相関した。出生後 18 から 27 日の 10 日間投与したアニラセタム (50 mg/kg) はラットでの認知障害を改善した(回避学習実験での回避回数 of 有意な上昇と“良好学習”動物数の増加)。アニラセタム処置の停止後、海馬 CA-1 顆粒細胞の AMPA 受容体媒介性 mEPSCs の振幅と頻度での上昇が認められた。また、回避試験での学習獲得での改善に先だって、出生後 40 日でアニラセタムの有意な抗不安効果が認められた。</p> <p>本研究の結果は、アニラセタムは FASD に関連した認知障害を出生後の AMPA 受容体に対する機能亢進的な修飾によって改善し、FASD の認知障害治療に効果を有することを示している。</p>	