

研究・調査報告書

報告書番号	担当
234	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)	
Phosphodiesterase type 1 inhibition improves learning in rats exposed to alcohol during the third trimester equivalent of human gestation. I型ホスホジエステラーゼの阻害は、ヒト妊娠第三期に相当する時期にアルコールを曝露されたラットの学習能力を改善する	
執筆者	
Filgueiras CC, Krahe TE, Medina AE.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Neurosci Lett. 473(3): 202-207 (2010)	
キーワード	
アルコール、胎児性アルコールスペクトラム障害 (FASD)、I型ホスホジエステラーゼ、ビンボセチン	
要旨	
<p>胎児性アルコールスペクトラム障害 (FASD) の動物モデルでは、学習能力や記憶での欠損が多く見られる。本研究では、ヒト妊娠第三期に相当する時期にアルコールを曝露されたラットの学習能力の低下を、I型ホスホジエステラーゼ阻害薬であるビンボセチンが回復するかどうか Morris 水迷路を用いて検討した。</p> <p>Long-Evans ラットに出生後 (P) 4日から10日まで、隔日でエタノール (5 g/kg、腹腔内投与) あるいは生理食塩水を投与した。2週間後 (P25)、Morris 水迷路で隠し台を見つけるまでの潜時を4日間連続で評価した (一日2回試行、40分間隔)。ビンボセチンは行動薬理的評価を始めた日から投与を開始し、ビンボセチン 20 mg/kg (腹腔内投与) あるいは対照溶媒を隔日で行動的評価の終了まで投与した。</p> <p>幼弱ラットのアルコール曝露は、Morris 水迷路で隠し台を発見するまでの行動に有意な影響を与えた。すなわち、アルコール曝露動物では隠し台発見までの平均潜時の値が対照と比較して有意に高かった。ビンボセチンを処置したアルコール投与ラットでの隠し台発見行動は対照レベルへ回復した。</p> <p>本研究の結果は、出生後初期 (ヒト妊娠第三期に相当する時期) にアルコールを曝露されたラットで観られた学習能力や記憶での欠損を、I型ホスホジエステラーゼの阻害が改善することを示している。さらに、このことは FASD に対するビンボセチンの治療的使用の有効性を提供するものである。</p>	