

令和元年5月25日現在

機関番号：37111

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2017～2018

課題番号：17H07301

研究課題名（和文）脳血管性認知症の睡眠障害による神経-アストロサイト連関機構への影響

研究課題名（英文）The influence of sleep disturbance with vascular dementia on the interaction between neuron and astrocyte

研究代表者

長尾 昌紀（NAGAO, MASAKI）

福岡大学・公立大学の部局等・ポスト・ドクター

研究者番号：70806372

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,100,000円

研究成果の概要（和文）：空間記憶障害および睡眠障害を併せ持つVaDモデルラットを用いて、空間記憶障害に有効な睡眠薬の探索と、その作用機序を検討した。VaDモデルラットは顕著な空間記憶障害を示し、diazepam投与群は空間記憶障害を抑制する傾向を示した。またdiazepam投与群はVaDモデルラットにおける海馬CA1領域の神経細胞体脱落を抑制する傾向を示した。しかしながら、VaDモデルラットは海馬で新生細胞が増加し、diazepam投与群はこれを抑制する傾向を示した。VaDモデルラットの空間記憶障害にはdiazepamが有効であり、その機序には神経細胞新生ではなく神経保護作用による可能性が考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脳血管性認知症モデルラットの空間記憶障害に対して、各種の睡眠薬の中でもdiazepamが有効である可能性を示し、その作用機序には海馬の神経細胞脱落の抑制であることを示せた。従って、脳血管性認知症患者の睡眠障害を改善することで、認知機能障害を改善または進行抑制し得ることが分かった。臨床現場での認知症患者において、ベンゾジアゼピン系睡眠薬の服用は筋弛緩の副作用による転倒や骨折から、認知機能の更なる悪化の恐れが懸念される。しかし、今回明らかになったdiazepamの神経保護作用に着目し、更なる睡眠やグリア細胞との関連機構を解明することで、副作用の少なく新たな認知症治療薬の開発につながる可能性がある。

研究成果の概要（英文）：The insomnia drugs effective on cognitive dysfunction were explored, and the mechanisms of a drug was investigated using vascular dementia (VaD) model rats with sleep disturbance and impaired spatial memory. The VaD model rats showed impaired spatial memory and neuron loss in the hippocampal CA1 region compared with sham-operated rats. Diazepam treatment tended to ameliorate the spatial memory impairment and neuron loss in VaD model rats. However, the cell proliferation in the hippocampal CA1 region tended to be higher in VaD model rats compared with sham-operated rats. Diazepam treatment of VaD model rats tended to reverse the tendency of increased cell proliferation. Therefore, diazepam treatment might be effective on the impaired spatial memory in VaD model rats. In addition, the effects of diazepam might be due to neuroprotection against hippocampal neuronal loss, but not cell proliferation.

研究分野：神経精神薬理

キーワード：睡眠 認知症 アストロサイト

0.

2)°

(1)2(*

2(8

8

d28

48

8

2□

88□

(2)2° *

2 8

8

8

↓

%

c

2*

b

0

\

2

8

8

_

6

M

0

x

2

c

%

b

x

2*

b

8.

_

_

8

\

b

0

3.

_

ö

8

2*

_

6

M

0

x

2

c

%

b

_

M