

平成 26 年 7 月 2 日

報道機関 関係者各位

学校法人東京農業大学戦略室

## 認知症治療薬メマンチンに記憶力向上効果を発見

-メマンチンによる海馬神経新生亢進が記憶能力の向上を導く-

東京農業大学(学長:高野克己)応用生物科学部バイオサイエンス学科動物分子生物学研究室(喜田聡教授)では、認知症治療薬メマンチンにより記憶能力の向上を導くことを発見しました。この研究成果は国際ジャーナル Hippocampus において平成 26 年 7 月 1 日に発表されました。

メマンチンは認知症治療薬として知られています。最近、メマンチン投与によって、海馬における神経細胞が亢進することが明らかとなりました。本研究では、マウスを用いて、メマンチン投与後の海馬神経新生亢進の記憶能力に対する効果を解析し、この神経新生の亢進は記憶能力の向上を導くことを発見しました。特に、メマンチン投与によって産生された神経細胞が成熟する時期に顕著な記憶力の向上が観察されており、新生された「若い神経細胞」が記憶能力の向上に貢献することが明らかとなりました。加齢による記憶力低下阻止などにも、メマンチンの有用性が示唆されました。

(詳細な研究内容については 2 ページ目の資料をご参照ください。)

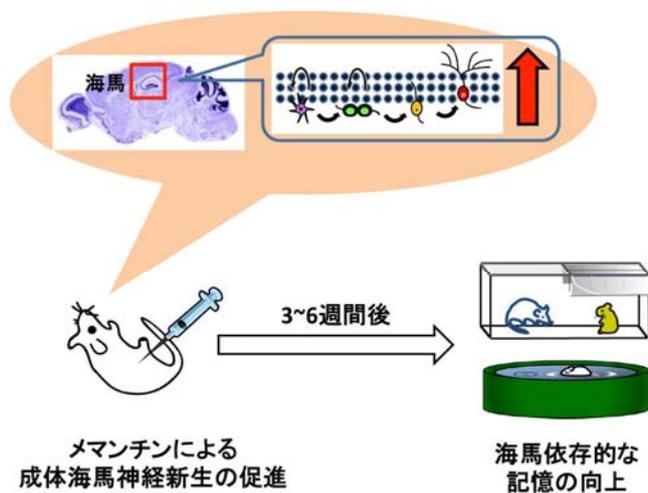


図 メマンチンによる神経新生促進が海馬依存的記憶能力の向上を導く

### ○掲載情報○

国際ジャーナル Hippocampus (平成 26 年 7 月 1 日発表)  
(Hippocampus, 24(7), 784-793, 2014)

オンライン版は発表済み(下記 URL 参照)

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hipo.22270/full>

責任著者: 喜田 聡

東京農業大学応用生物科学部教授

●この件に関するお問い合わせ●

学校法人東京農業大学戦略室 上田 園部

〒156-8502 世田谷区桜丘 1-1-1 TEL03-5477-2300/Fax03-5477-2707

[www.nodai.ac.jp](http://www.nodai.ac.jp)

## 別添資料

### <研究の目的と背景>

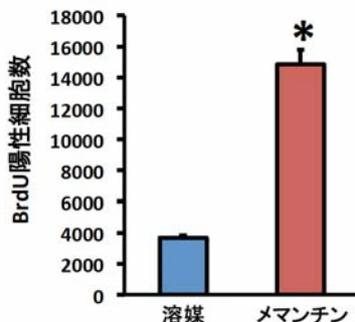
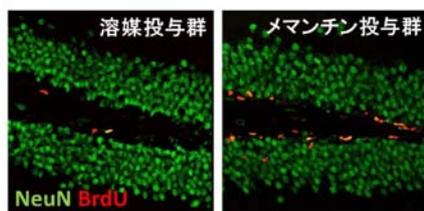


図 メマンチン投与により海馬神経新生が劇的に増加する

最近、発生期の脳のみならず、成体の脳の花馬歯状回においても、神経細胞（ニューロン）の新規産生、すなわち、神経新生が起こっていることが明らかとなった。この神経新生によって産生されたニューロンは、新生からおよそ3~6週間後に成熟し、海馬神経回路に組み込まれることが

示されている。このような成体の脳における神経新生の発見から、脳疾患に対して「神経再生促進」を利用した新しい治療法が開発される可能性が示されている。しかし、脳機能に対して、神経新生がどのような役割を果たしているのかは未だ不明である。一方、NMDA型グルタミン酸受容体の非競合的阻害剤メマンチン（MEM）は、NMDA型グルタミン酸受容体の興奮毒性から神経を保護するアルツハイマー病治療薬として知られている。興味深いことに、最近の研究から、マウスに高濃度（50mg/kg）のMEMを投与すると、その3日後には海馬歯状回における神経幹細胞の増殖（神経新生）が劇的に増加することが明らかとなった（Maekawa et al, 2009）。そこで、本研究では、記憶能力に対する神経新生の役割を明らかにするために、MEM投与による神経新生亢進が記憶能力に与える効果を神経科学的に解析した。

### <研究内容>

成体雄マウスにMEMを腹腔内投与し、MEM投与3日後、3週間後、6週間後、あるいは、4か月後に、空間記憶を測定するモリス水迷路課題、及び、別のマウスを憶える力を測定する社会的認知記憶課題といった、海馬依存的な（記憶するのに海馬を必要とする）記憶能力のテストを行った。その結果、両方の課題において、MEM投与から3から6週間後に、記憶能力の向上が観察された。一方、3日後、あるいは、4か月後に記憶能力をテストした場合には、記憶能力には変化が見られなかった。すなわち、MEM投与後に新生した神経細胞が成熟する時期においてだけ、記憶能力の向上が観察された。

記憶能力を評価したMEM投与マウスでは、海馬における神経新生の亢進が観察された。さらに興味深いことに、神経新生によって産まれた神経細胞数が多いマウスほど、記憶テストのスコアが高いこと、すなわち、海馬神経新生と記憶能力との正の相関関係が明らかとなり、海馬神経新生の亢進が記憶能力の向上を導くことが示された。また、神経新生によって産生された神経細胞が記憶回路に取り込まれていること、すなわち、新生神経細胞が記憶の保存に貢献していることも生化学的な解析から明らかになった。

以上の結果から、メマンチン投与により神経新生が亢進し、成熟したばかりの「若い神経細胞」が記憶能力向上に寄与するものと結論した。今後、加齢による記憶力低下を神経新生促進により阻止するといった応用が期待される。