

*

분류번호	II-P-41
------	---------

제 목	Rat의 실험적 건망 모델에 있어 항치매 효과 물질의 약효 검색에 관한 연구
연구자	이영근, 류항목, 김옥희, 양지선, 이숙영*, 노응남, 강석연
소 속	국립보건 안전연구원 약리부 일반약리과
내 용	<p>1. 목적</p> <p>신경독인 ibotonic acid와 지질의 과산화 반응을 유발하는 FeCl₃를 흰쥐의 뇌에 투여한후 행동약리학적 측면에서 중추 cholinergic 신경계 활성화 변화와 oxygen free radical에 의한 과산화 지질 형성도를 측정하여, 중추 cholinergic성 신경계와 과산화 지질의 학습, 기억 과정에서의 역할 및 치매의 발생 원인 및 발병 경로 규명에 접근하고자 하였다.</p> <p>2. 방법</p> <p>6주된 Wistar계 웅성 래트의 해마 영역에 신경독인 ibotonic acid (10 µg)와 지질의 과산화 반응을 유발시키는 FeCl₃ (200 µg) 및 대조물질인 phosphate buffered saline (5 µl)를 뇌고정 장치를 이용하여 투여한 후 4일간의 능동적 회피 학습 습득율을 shuttle Box를 이용하여 측정한후 실험동물을 단두 치사 하여 해마영역에서의 cholinergic 신경계 활성화 변화를 acetylcholine 농도와 acetylcholinesterase 활성변화를 chemiluminescence법을 이용하여 측정함과 동시에 이 영역의 과산화지질의 형성도를 thiobarbituric acid 반응법으로 측정하였다.</p> <p>3. 결과 및 고찰</p> <p>Ibotonic acid와 FeCl₃ 투여군은 phosphate buffered saline을 투여한 대조군에 비해 흰쥐의 능동적 회피학습 습득율을 감소시켰고 해마영역의 과산화 지질 형성도를 유의하게 증가시켰으며 acetylcholinesterase의 활성을 감소시켰으나 acetylcholine의 농도에는 별영향을 주지 못하였다. 이들 약물은 신경세포 지질막등에 작용하여 노인성 치매에서와 유사한 cholinergic신경계통에 neuronal degeneration을 유발하여 학습능력 감소를 유발한 것으로 보인다.</p> <p>4. 결론</p> <p>중추 Cholinergic성 신경계활성의 변화와 뇌내 과산화지질의 과다 형성이 학습능력 감소 및 노인성치매의 원인이라고 말할수는 없지만 이러한 뇌내의 변화들이 치매과정과 연관성을 갖는 것으로 보여진다.</p>