

令和 7 年 11 月 5 日

報道機関 各位

カンナビノイド1型受容体による記憶制御のメカニズム解明

■ ポイント

- ・マウスの前頭前皮質（PFC）^{（注1）}におけるカンナビノイド1型受容体（CB1R）^{（注2）}が物体位置記憶^{（注3）}の獲得に関与することを発見しました。
- ・そのメカニズムにはGABA^{（注4）}放出の制御が関与していることが示唆されました。
- ・この発見は、大麻による記憶障害の新たな治療戦略の開発に繋がる可能性があります。

■ 概要

富山大学学術研究部薬学・和漢系 新田淳美教授と医学薬学教育部・博士後期課程 徳竹伯洸大学院生の研究グループでは、マウス PFC における CB1R が GABA の放出抑制を介して、記憶獲得を制御することを明らかにしました（図1）。本研究は、京都大学および自治医科大学との共同研究です。

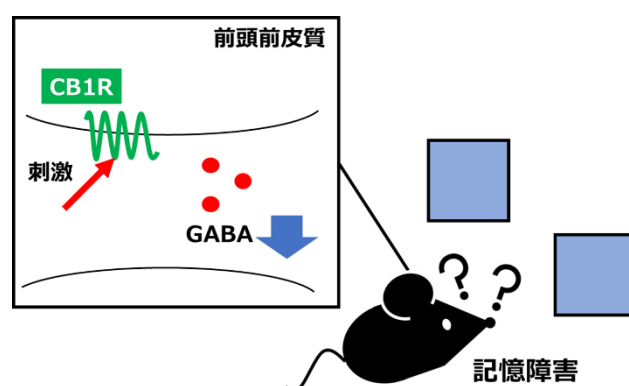


図 1

大麻は世界中で使用されている物質であり、その使用によって記憶障害を引き起こすことが報告されています。我々は、大麻に含まれる有効成分の作用点の一つである CB1R に着目し記憶障害のメカニズムを探索しました。本研究結果から、PFC における CB1R が GABA の放出抑制を介して記憶の獲得を制御することが示唆されました。

今回の研究成果は、大麻使用による精神障害に対する新たな治療標的となる可能性があります。

本研究成果は、「Behavioral and Brain Functions」に 2025 年 11 月 4 日（火）に掲載されました。

■研究の背景

大麻は世界で広く使用されている規制物質です。その使用は認知機能に影響を与えることが報告されており、特に記憶障害は最も頻発する大麻の急性効果の一つとして知られています。大麻に含まれる主要な精神活性物質の $\Delta 9$ -テトラヒドロカンナビノール (THC) は、脳に豊富に存在するカンナビノイド1型受容体 (CB1R) に結合し、作用します。認知機能と密接に関与する脳部位として前頭前皮質 (PFC) が知られており、PFC における CB1R が記憶とどのように関与するのか、またそのメカニズムについて、CB1R の発現が多いことが報告されている GABA 作動性神経に着目して検討を行いました。

■研究の内容・成果

CB1R を活性化する ACPA をマウスの PFC 内に投与し、認知機能試験の一つである物体位置試験を実施しました。その結果、マウスは記憶の獲得能力が低下することが明らかになりました。また、脳における抑制性の神経伝達である GABA の放出量を測定したところ、ACPA によって PFC 内の GABA を減少させることが示唆されました (図2)。

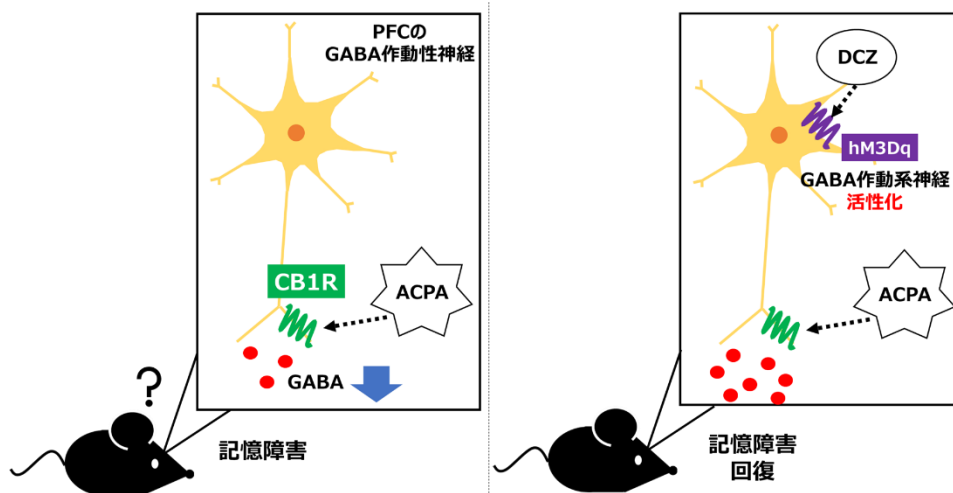


図2

さらに、CB1R による GABA の放出抑制と認知機能の関連性を検討しました。まず、PFC の GABA 作動性神経細胞に、人工的に開発された受容体である hM3Dq を発現させました。そのリガンドである DCZ を投与し PFC の GABA 作動性神経を特異的に活性化させたところ、ACPA による記憶障害を回復させることができました (図2)。

この結果は、PFC における CB1R は GABA 放出を介して記憶を制御することを示唆しています。

■今後の展開

現在大麻の使用は世界で増加しており、その使用が精神に影響を与えることが報告されています。しかし、有効な治療法は確立されておらず、治療法の開発が期待されています。

本研究結果は、大麻による記憶障害における基礎的な知見を提供し、大麻使用障害に対する新たな治療法の開発につながる可能性があります。

【用語解説】

注 1) 前頭前皮質 (PFC)

実行機能や記憶などに関与が知られている脳領域。

注 2) カンナビノイド 1 型受容体 (CB1R)

大麻の主要な精神活性物質である Δ^9 -テトラヒドロカンナビノール (THC) の作用点であり、その活性化によって神経細胞終末部からの神経伝達物質放出を抑制する。

注 3) 物体位置記憶試験

マウスが物体の空間的な位置関係を記憶する能力を測定する認知機能試験。

注 4) GABA

神経細胞の終末部から放出される抑制性の伝達物質。

【論文詳細】

論文名 :

Cannabinoid Type 1 Receptors in the Mice Prefrontal Cortex Regulate Object Location Memory Acquisition via GABAergic Neurons.

著者 :

Tomohiro Tokutake, Jun Yokose, Yusuke Yano, Yuki Shigetsura, Shin-Ichi Muramatsu
Atsumi Nitta

掲載誌 :

Behavioral and Brain Functions

DOI :

<https://doi.org/10.1186/s12993-025-00306-w>

【本発表資料のお問い合わせ先】

富山大学学術研究部薬学・和漢系

教授 新田 淳美

TEL : 076-415-8822 Email : nitta@pha.u-toyama.ac.jp