

P-D-5

ミトコンドリア毒素誘発パーキンソン病モデル細胞 及びマウスにおける紅参の保護効果

Protective effect of Korean red ginseng in cell and mouse models of Parkinson's disease
induced by mitochondrial toxin

○谷口 洋平, 吉田 美佳子, 室山 明子, 光本 泰秀

北陸大学薬学部 医療薬学講座代替医療薬学分野

We investigated the protective effect of Korean red ginseng (KRG) in 1-methyl-4-phenylpyridinium ion (MPP⁺)-induced cytotoxicity to human neuroblastoma SH-SY5Y cells and 1-methyl-4-phenyl-1, 2, 3, 6-tetrahydropyridine (MPTP)-induced dopaminergic neurotoxicity in C57BL/6N mice. Pretreatment of KRG effectively attenuated the cytotoxicity induced by MPP⁺. Simultaneously treatment of KRG with MPP⁺ had no effect on the cytotoxicity. The decrease of dopamine transporter (DAT) and tyrosine hydroxylase (TH) protein levels in the striatum of MPTP-treated mice was partly inhibited by oral administration of KRG. KRG also suppressed the increase of glial fibrillary acidic protein (GFAP) level in the striatum in the mouse model. These results indicate that KRG has a protective effect on dopaminergic neurodegeneration induced by mitochondrial toxin.

【目的】

紅参は、収穫された高麗人参（学名：Panax ginseng C.A. Meyer）を、蒸気で蒸した後に自然乾燥させたものである。今回、その抽出物のミトコンドリア毒素処置パーキンソン病細胞モデルにおける細胞保護効果及びマウスモデルにおける線条体ドパミン神経保護効果について検討した。

【方法】

ヒト神経芽細胞腫 SH-SY5Y 細胞は、10%牛胎仔血清含有 DMEM 培地で培養した。MPP⁺及び KRG の処置には N2 supplement 含有 DMEM 培地を用いた。細胞障害の評価は Alamar blue 蛍光を指標としたミトコンドリア酸化還元活性の測定により行った。MPTP は、8 - 10 週齢の雄性 C57BL/6N マウスに 30 mg/kg の用量を 24 時間間隔で 2 回腹腔内投与した。KRG は、100 mg/kg を MPTP 投与前日まで 1 日 1 回 7 日間経口投与した。MPTP 最終投与 3 日後の脳を摘出し、ドパミントランスポーター (DAT)、チロシン水酸化酵素 (TH) 及びグリア線維性酸性タンパク質 (GFAP) を指標にウェスタンブロット法により線条体ドパミン神経変性を評価した。

【結果・結論】

MPP⁺ (2.5 mM) 24 時間処置細胞のミトコンドリア酸化還元活性の低下は、KRG の共存下で影響を受けなかったが、MPP⁺ 処置前 24 時間の KRG (1, 10, 100 µg/ml) 処置により、その低下が抑制された。MPTP 最終投与 3 日後のマウス線条体 DAT 及び TH 蛋白レベルの低下は、100 mg/kg KRG の経口投与により抑制傾向を示した。また MPTP による線条体 GFAP レベルの増加は、KRG の経口投与により抑制された。

以上の結果から、KRG はミトコンドリア毒素誘発ドパミン神経変性に対し保護効果を有することが示唆された。