

P-4-7

慢性脳低灌流ラットの嚥下反射機能障害 に対する eugenol の効果

Eugenol improves swallowing reflux in a rat chronic cerebral hypoperfusion model

○浅野 昂志¹⁾, 松崎 広和¹⁾, 小井土 愛里¹⁾, 松井 駿¹⁾, 玄 美燕²⁾,
日比野 康英³⁾, 岡崎 真理¹⁾

城西大学 薬学部 1) 薬品作用学, 2) 医薬品化学, 3) 生体防御学

In the present study, we investigated whether oral administration of eugenol, a phenylpropanoid compound, can improve swallowing reflux in rats with chronic cerebral hypoperfusion induced by bilateral carotid artery occlusion (2VO). Oral administration of eugenol (10 or 30 mg/kg) for 3 weeks significantly suppressed a decrease in the number of swallowing elicited by topical administration of 50 μ L of water or citric acid to the pharyngolaryngeal region in 2VO rats. In addition, eugenol maintained dopamine content and expression of tyrosine hydroxylase in the striatum and substantia in 2VO rats. These results suggest that eugenol maintains swallowing function by protecting the nigrostriatum dopaminergic system against the ischemia-induced oxidative damage in 2VO rats.

【目的】

嚥下障害は、主に脳血管疾患やパーキンソン症候群に起因し、経口摂食障害による低栄養や誤嚥性肺炎リスクをもたらす。しかし現在、嚥下障害に適応を持つ有用な医薬品は存在せず、その対策が急がれている。一方、チョウジなどに含まれるオイゲノールは、比較的強い抗酸化作用を有し、虚血性脳障害を改善することが報告されている。そこで本研究では、慢性脳低灌流ラットにおける嚥下機能障害に対するオイゲノールの効果について明らかにするとともに、そのメカニズムとして、オイゲノールの黒質-線条体ドパミン神経系に対する保護効果について検討した。

【方法】

雄性 SD ラットに両側総頸動脈永久結紮 (2VO) 処置を行い、慢性脳底灌流モデルを作製した。Eugenol (10 または 30 mg/kg) は、2VO 処置の 1 週間前から 2 週間後の計 3 週間、ラットに経口投与した。投与終了後、ウレタン麻酔下、ラットの口内に留置したチューブを介して刺激液 (水またはクエン酸) を喉頭蓋近傍に局所投与 (各 50 μ L, 流速 3.3 μ L/sec) し、誘発される嚥下の回数を顎舌骨筋の筋電図を用いて計測した。さらに、血漿中ヒドロペルオキシド濃度を指標とした体内酸化ストレス度の測定、HPLC による線条体 DA 含量の測定、および免疫染色による線条体・黒質 tyrosine hydroxylase (TH) 発現量の評価を行った。

【結果】

2VO 群では、有意な嚥下回数の減少が認められた。一方、eugenol (10, 30 mg/kg) 群では用量依存的な嚥下回数の回復が認められた。また、2VO 群では、体内酸化ストレス度の増大、線条体 DA 含量の低下、線条体および黒質における TH 発現量の減少がみられたが、eugenol 投与群ではこれらの障害が抑制されており、偽手術群と同程度であった。

【結論】

Eugenol の長期経口投与は、慢性脳低灌流による嚥下反射機能障害を抑制することが明らかになった。これには、eugenol が有する抗酸化活性によって、嚥下反射惹起に重要な黒質-線条体ドパミン神経の機能が虚血性酸化ストレス障害から保護されたことが一部寄与する可能性が示された。