

小松 真紀子、○平松 緑、木戸 敏孝\*

山形県テクノポリス財団生物ラジカル研究所、

\* (株) ツムラ漢方生薬研究所

〔目的〕 活性酸素はDNA損傷を引き起こすが、その際8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) が生成され、老化、細胞の突然変異、癌化の引き金となることが知られている。また神経細胞死へも関与することが示唆されている。当帰芍薬散は婦人科領域において、不妊、生理不順、更年期障害などの治療に使われている漢方薬であるが、近年、抗痴呆薬として期待されている。本実験においては老齢ラット脳内の8-OHdG、及びグルタミン酸誘導によるC6 グリア細胞死に対する当帰芍薬散の効果について検討した。

〔方法〕 1%の当帰芍薬散液を給水瓶に入れ、成熟ラット(27週齢)及び老齢ラット(108週齢)に7週間自由に摂水させた。対照群には水を投与した。投与後、大脳半球を取り出しDNAを抽出した後、8-OHdGを電気化学検出器付き高速液体クロマトグラフィを用いて測定した。細胞死についてはグルタミン酸誘導によるC6 グリア細胞の細胞死を乳酸脱水素酵素活性を指標にして検討した。

〔成績〕 老齢ラット脳内の8-OHdG量は成熟ラットに比べて2倍増加していたが、予め当帰芍薬散を投与した老齢ラット脳においては8-OHdGの生成は抑制されていた。C6 グリア細胞に10mMのグルタミン酸を加えると約100%の細胞死が認められた。しかし400 $\mu$ g/mlの当帰芍薬散を加えると細胞死は16.45%に抑えられた。

〔結論〕 先に我々は当帰芍薬散にフリーラジカル消去作用のあること、老齢ラットのコリン作動性神経機能を賦活させることを見出した。今回の実験成績においては当帰芍薬散は老齢ラット脳内の8-OHdGの生成を抑制し、グルタミン酸誘導によるC6 グリア細胞の細胞死を抑えることが明らかになった。これらの成績は当帰芍薬散の活性酸素消去作用によるものであることが示唆された。また当帰芍薬散は活性酸素が関与する加齢に伴う神経変性疾患の予防薬になりうることが示唆された。