

P-C-7

キコブタケによる小胞体ストレス誘導神経系細胞死抑制効果

Protective effect of *Phellinus igniarius* on ER stress induced neuronal cell death

○西野 徹¹⁾, 長井 薫²⁾, 久保田健夫²⁾, 堀内 勲¹⁾

1) 株式会社応微研, 2) 山梨大学医学部

We examined the effects of mushroom extracts on endoplasmic reticulum (ER) stress induced neuronal cell death, which causes many cases of neurodegenerative diseases. As a model of neurodegeneration via ER stress, mouse neuroblastoma cell line, Neuro2a cells, were treated with tunicamycin. In the lipophilic extracts of some mushrooms, *Phellinus igniarius* extract had highest protective activity. However, the protective effect was independent of caspase-12 activation, which is a common intracellular signaling pathway on ER stress induced cell death. These results suggest that intake of *Phellinus igniarius* may reduce the risk of neurodegenerative disease.

【目的】

アルツハイマー病やパーキンソン病など多くの神経変性疾患では、小胞体ストレスが神経細胞死の主要原因であると考えられている。従って、小胞体ストレスを抑制することにより神経細胞死、つまり神経変性疾患の進行を防ぐことが可能になると考えられる。本研究の目的は、小胞体ストレス抑制効果を有する食材を特にキノコを標的として探索することであり、さらにその有効成分の神経細胞保護効果の分子メカニズムを明らかにすることである。

【方法】

Neuro2a 細胞を小胞体ストレスモデルである tunicamycin で処理し、そこにキノコ子実体（アガリクス、カバノアナタケ、キコブタケ）由来クロロホルム／メタノール抽出成分を添加した。48 時間後の生細胞数を MTT 法により定量した。さらに、小胞体ストレスシグナルであるカスパーゼ-12 の活性化はウェスタンブロット法により定量評価した。

【結果】

小胞体ストレス抑制効果をいずれのキノコでも確認したが、キコブタケで最も高かった。また、キコブタケ抽出物は、カスパーゼ-12 活性化経路非依存的に細胞死を抑制した。

【結論】

キコブタケには小胞体ストレス誘導神経系細胞死を抑制する成分が含まれていた。このことから、キコブタケの摂取による神経変性疾患発症リスクの低減、あるいは進行の遅延効果が期待された。また、キコブタケ成分による細胞死抑制効果がカスパーゼ-12 非依存的であったことから、新規細胞内シグナル経路による小胞体ストレス誘導細胞死抑制メカニズムの存在が示唆された。