

## P-C-2

### パーキンソン病マウスモデルの線条体ドパミン神経変性に対する水溶化 CoQ<sub>10</sub> の神経保護効果

Neuroprotective effect of water-soluble CoQ<sub>10</sub> on striatal dopaminergic neurodegeneration in a mouse model of Parkinson's disease

○松島 大章<sup>1)</sup>, 内之倉史朗<sup>1)</sup>, 吉村 育生<sup>2)</sup>, 光本 泰秀<sup>1)</sup>

1) 北陸大学薬学部代替医療薬学教室, 2) 日清ファルマ(株)

We demonstrated the neuroprotective effect of water-soluble CoQ<sub>10</sub> in 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetra-hydro-pyridine (MPTP)-treated C57BL/6 mice. MPTP injections substantially decreased dopamine transporter protein and increased glial fibrillary acidic protein levels in the striatum as measured by immunoblotting. CoQ<sub>10</sub> administrations partly prevented the toxin-induced changes in both the protein levels. CoQ<sub>10</sub> attenuated MPTP-induced reduction of REDOX activity and suppressed the toxin-induced cytochrome C release from mitochondria. These results indicate that the water-soluble CoQ<sub>10</sub> can protect the nigrostriatal dopaminergic system from MPTP neurotoxicity in mice.

#### 【目的】

パーキンソン病の発症原因については未だ不明であるが、その病理学的特徴である黒質線条体ドパミン神経の変性脱落にミトコンドリア機能異常が関与していると考えられている。今回、MPTP 処置パーキンソン病マウスモデルを用い水溶化 CoQ<sub>10</sub> のドパミン神経保護効果並びにその作用点について検討した。

#### 【方法】

MPTPは、C57BL/6マウス(10週齢)に30 mg/kg/dayの用量で5日間腹腔内投与した。CoQ<sub>10</sub>はMPTP投与前日及び各日のMPTP投与直前に経口投与した。ドパミン神経変性の評価は、Western blot法による線条体ドパミントランスポーター (DAT) 及びグリア線維性酸性蛋白 (GFAP) レベルの解析により行なった。ミトコンドリアからのチトクロームCの放出は、線条体組織の細胞質画分を調製しWestern blot法により解析した。ミトコンドリア酸化還元活性は、線条体シナプトソームにおけるAlamar blue蛍光を指標に測定した。

#### 【結果】

MPTP 最終投与3日後、線条体 DAT 蛋白レベルはコントロールの32%まで低下し、200 mg/kg CoQ<sub>10</sub>の投与によりこの低下は有意に抑制された。また MPTP による GFAP レベルの増加も CoQ<sub>10</sub>により抑制された。同量の CoQ<sub>10</sub>の投与は、線条体シナプトソームにおいて MPTP によるミトコンドリア酸化還元活性の低下を抑制し、またミトコンドリアからのチトクローム C の放出を抑制した。

#### 【結論】

水溶化 CoQ<sub>10</sub>が MPTP マウスモデルにおいてドパミン神経保護効果を有することが示され、この効果がミトコンドリア機能保護作用を介して発揮されていることが示唆された。