

P-2

MPTP 誘発パーキンソン病マウスモデルにおける Magnolol のドパミン神経保護効果

Neuroprotective Effect of Magnolol in the MPTP Mouse Model of Parkinson's disease

○呂 程¹⁾, 藤田 絢¹⁾, 室山 明子¹⁾, 福山 愛保²⁾, 光本 泰秀¹⁾

1) 北陸大学薬学部 医療薬学講座代替医療薬学分野,

2) 徳島文理大学薬学部 薬品物理化学教室

We investigated the neuroprotective effect of magnolol in 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP)-treated C57BL/6N mice. The decrease in DAT and TH protein levels in the striatum of MPTP-treated mice was partly inhibited by oral administration of magnolol. Magnolol suppressed both 1-methyl-4-phenylpyridinium ion-induced the reduction of mitochondrial oxidation-reduction activity and the release of cytochrome c from mitochondria. Magnolol suppressed thiobarbituric acid reactive substances increased by MPTP injection in the striatum. These results indicate that magnolol can protect striatal dopaminergic neurons through its antioxidant action and its ability to protect mitochondrial functions in the MPTP mouse model of Parkinson's disease.

【目的】

Magnolol はモクレン科ホオノキ (*Magnolia obovata thunb*) の樹皮に含まれるビフェニル化合物である。本研究では、1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP) 誘発パーキンソン病マウスモデルを用い、黒質-線条体ドパミン神経変性に対する Magnolol の効果およびその作用機序について検討した。

【方法】

MPTP は 8-10 週齢の雄性 C57BL/6N マウスに 40 mg/kg の用量で 1 回腹腔内投与した。Magnolol は、30 mg/kg を MPTP 投与直後から 1 日 1 回 4 日間連続経口投与し、最終投与 1 時間後に脳を摘出した。線条体ドパミン神経変性は、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)、各タンパク質のウェスタンブロット及び免疫組織化学により評価した。マウス前脳から調製したシナプトソームを用い、Alamar Blue 蛍光を指標にしたミトコンドリア酸化還元活性及びウェスタンブロットによるミトコンドリアからのシトクロム c (cyt c) 遊離を測定した。抗酸化作用は、過酸化脂質生成量をチオバルビツール酸反応物 (TBARS) として測定した。

【結果・結論】

MPTP 処置後のマウスに対する Magnolol の連続投与は、線条体における DAT、TH タンパク質レベルの減少を抑制したが、GFAP タンパク質レベルの増加には影響を及ぼさなかった。Magnolol 投与マウスの前脳から調製したシナプトソームでは、MPP⁺によるミトコンドリア酸化還元活性の低下及び細胞質への cyt c の遊離が抑制された。Magnolol は MPTP 処置マウスの線条体における TBARS の増加を有意に抑制した。

Magnolol が MPTP 誘発パーキンソン病モデルマウスにおいて、ドパミン神経を保護することが示された。また、その神経保護効果にミトコンドリア機能保護作用や抗酸化作用が関与していることが示唆された。