

P-B-4

ミトコンドリア毒素誘発細胞障害モデルにおける Magnolol の保護効果

Protective effect of magnolol in cell injury model induced by mitochondria toxins

○室山 明子¹⁾, 呂 程¹⁾, 藤田 絢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 role of magnolol in preventing 1-methyl-4-phenylpyridinium ion (MPP⁺)- and rotenone-induced cytotoxicity to human neuroblastoma SH-SY5Y cells. The neuroblastoma cells were treated with MPP⁺ or rotenone and magnolol in DMEM containing N2 supplement. Mitochondrial oxidation-reduction (REDOX) activity and production of reactive oxygen species (ROS) were measured by Alamar blue fluorescence and dichlorofluorescein, respectively. MPP⁺ or rotenone caused a decrease of mitochondrial REDOX activity and an increase in ROS production. Magnolol effectively attenuated the cytotoxicity and suppressed the ROS production. These results indicate that magnolol has a protective effect on cell injury induced by mitochondria toxins, and its protective effect against these toxins must be associated with the attenuating ROS production.

【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。昨年の本学会において、Magnolol がパーキンソン病マウスモデルにおいて、線条体ドパミン神経を保護すること、その作用機序として、この化合物の *in vivo* における抗酸化作用が関与している可能性について報告した。今回 *in vitro* 細胞レベルにおいて、ミトコンドリア毒素である 1-methyl-4-phenylpyridinium ion (MPP⁺) 及び rotenone 誘発細胞障害に対する Magnolol の保護効果及びその作用機序について検討した。

【方法】

ヒト神経芽細胞腫 SH-SY5Y 細胞は 10%牛胎仔血清含有 DMEM 培地で培養した。MPP⁺または rotenone 及び magnolol の処置には N2 supplement 含有 DMEM 培地を用いた。細胞障害の評価は Alamar blue 蛍光を指標としたミトコンドリア酸化還元活性の測定により行った。抗酸化作用の評価は、活性酸素種 (ROS) 検出蛍光試薬 2',7'-dichlorofluorescein を用いて行った。

【結果・結論】

MPP⁺ (0.5-5 mM) 及び rotenone (0.1-10 μM) 処置では、濃度依存的なミトコンドリア酸化還元活性の低下を確認した。MPP⁺ (2.5 mM) 及び rotenone (1 μM) 処置によるミトコンドリア酸化還元活性の低下は magnolol (1, 3 μM) により抑制された。また、MPP⁺ (2.5 mM) 及び rotenone (1 μM) 処置により ROS 産生の増加が認められ、この増加は magnolol (1, 3 μM) により抑制された。

したがって、Magnolol が MPP⁺ 及び rotenone 誘発細胞障害に対し保護効果を有することが示された。また、その保護効果には抗酸化作用が関与していることが示唆された。