

P-D-7

慢性脳低灌流ラットにおけるフェルラ酸の 嚥下機能改善作用および神経メカニズム

Neuronal mechanisms of the protective effects of ferulic acid against swallowing dysfunction
in a rat chronic cerebral hypoperfusion model

○浅野 昂志¹⁾, 松崎 広和¹⁾, 中田 由佳里¹⁾,
横瀬 祐太¹⁾, 日比野 康英²⁾, 岡崎 真理¹⁾

城西大学薬学部 1) 薬品作用学, 2) 生体防御学

In the present study, we investigated the protective effects and the neuronal mechanisms of ferulic acid (FA), a phenolic phytochemical, against cerebral ischemia-induced swallowing dysfunction using a rat chronic cerebral hypoperfusion (2VO) model. The swallowing reflex elicited by topical administration of water or citric acid to the pharyngolaryngeal region was markedly suppressed in 2VO rats. 2VO rats had lower concentration of dopamine and expression level of tyrosine hydroxylase in the striatum compared to sham-operated rats, suggesting nigrostriatum dopaminergic damage in the model. Furthermore, expression of substance P (SP) in the pharynx, which is considered to be induced by dopaminergic signaling, also suppressed. Oral treatment with FA improved the swallowing reflex and maintained both dopamine and SP levels in 2VO rats. These results suggest that FA may improve the swallowing reflex by protecting dopamine-SP system from ischemia-induced oxidative damage.

【目的】

虚血による大脳基底核の障害は、嚥下反射機能の低下を誘発し、その主なメカニズムは、黒質-線条体ドパミン (DA) 神経の障害による咽頭サブスタンスP (SP) 発現の抑制であると考えられている。一方、米ぬか等に含まれるフェルラ酸 (FA) は、抗酸化作用およびこれを介した神経保護作用を有することが報告されている。そこで本研究では、慢性脳低灌流ラットの嚥下反射機能低下に対するFAの効果とその神経メカニズムについて検討した。

【方法】

雄性 SD ラットに両側総頸動脈永久結紮処置 (2VO) を行い、経時的に脳血流量を測定した。2VO の 2 週間後に嚥下反射機能を測定し、さらに体内酸化ストレス度、線条体 DA 含量の測定を行った。また、線条体 tyrosine hydroxylase (TH) および咽頭粘膜 SP の発現を免疫染色により検討した。FA (10 または 30 mg/kg/day) は、2VO の 1 週間前から嚥下反射機能測定までの 3 週間、ラットに経口投与した。

【結果】

2VO 処置により、ラットの体内酸化ストレス度の増大、脳血流量の減少、および嚥下反射機能の低下が生じた。一方、FA は、2VO ラットにおける酸化ストレス度の増大および嚥下反射機能の低下を有意に抑制した。FA の脳血流改善作用は顕著ではなかった。2VO ラットの線条体では、DA 含量および TH 発現量の減少、咽頭 SP 発現量の減少が認められたが、FA を投与した 2VO ラットでは、これらの変化が抑制された。

【結論】

FA は 2VO ラットにおける嚥下反射機能の低下を抑制した。このメカニズムとして、FA の抗酸化作用による黒質-線条体 DA 神経系の保護と、これに起因した咽頭 SP 産生の維持が関与している可能性が示された。