

H-1

釣藤鈎の一過性脳虚血モデルにおける神経細胞保護作用の検討

○横山浩一¹⁾，嶋田 豊¹⁾，堀 悦郎²⁾，関矢信康¹⁾，後藤博三³⁾，
西条寿夫²⁾，寺澤捷年¹⁾

富山医科薬科大学・医学部和漢診療学¹⁾，同・医学部第一生理学²⁾，
同・和漢薬研究所漢方診断学部門³⁾

【目的】これまでに我々は，二重盲験臨床比較試験によって脳血管性痴呆に対する釣藤散の有効性や，培養小脳顆粒細胞におけるグルタミン酸およびNOドナー誘導神経細胞死に対する釣藤鈎の神経細胞保護作用を報告した。今回は，スナネズミの一過性脳虚血モデルにおける釣藤鈎の神経細胞保護作用の組織学的検討とESR法を用いてフリーラジカル消去活性の検討を行った。

【方法】釣藤鈎100gを500mlの水で50分間煎じ凍結乾燥エキスを作成した（収率7.0重量%）。実験動物には12週齢の雄性スナネズミを用い，虚血手術は2.5%ハロセン吸入麻酔下で脳外科用クリップで両側総頸動脈を4分間結紮する二血管結紮法を行った。

1.組織学的検討：1.0%および3.0%釣藤鈎エキス水溶液と，対照群として蒸留水を虚血手術7日前から7日後まで（14日間）自由飲水させた。同時に虚血操作のみを行わない偽手術群を作成した。虚血再灌流7日後に20 μ mの脳切片を作成し，クレシルバイオレット染色を行い，プレグマより2mm尾側における海馬CA1領域の残存錐体細胞数を測定した。

2.フリーラジカル消去活性の検討：7日間，3.0%釣藤鈎エキスを投与した群と蒸留水を投与した対照群で海馬と大脳皮質のホモジネート液を作成し，ESR法を用いてO₂⁻とOH⁻の消去活性を測定した。

【結果】1.組織学的検討：海馬CA1領域の錐体細胞数は，偽手術群100 \pm 2.3（平均 \pm SE）%に対して，対照群は7.5 \pm 3.0%であった。これに対して1.0%釣藤鈎群は18.0 \pm 8.5%，3.0%釣藤鈎群は37.7 \pm 9.8%で，3.0%釣藤鈎群は対照群と比較してCA1残存細胞数が有意に多かった（ p <0.05，各 n =10）。

2.フリーラジカル消去活性の検討：対照群と3.0%釣藤鈎群においてO₂⁻とOH⁻の消去活性は，海馬と大脳皮質のホモジネート液のいずれも，釣藤鈎投与群が有意に高値を示した（ p <0.05，各 n =8）。

【考察】スナネズミの一過性脳虚血モデルにおいて，釣藤鈎エキスの経口投与は神経細胞保護作用を有し，その作用機序の一つとしてフリーラジカル消去作用の関与が考えられた。