

P-26

培養ラット小脳顆粒細胞におけるNO donor誘導神経細胞死に対する桂枝茯苓丸及びその構成生薬の保護作用

○嶋田 豊¹⁾, 横山浩一¹⁾, 後藤博三²⁾, 関矢信康¹⁾, 引網宏彰¹⁾, 酒井伸也¹⁾, 寺澤捷年¹⁾

富山医科薬科大学・医学部和漢診療学¹⁾, 同・和漢薬研究所漢方診断学²⁾

【目的】脳虚血の際には、過剰に放出されたグルタミン酸が神経細胞のグルタミン酸受容体を刺激し、この結果nNOSが過剰に活性化され多量に産生されたnitric oxide (NO) が神経細胞死に関与することが知られている。また、ある種のサイトカインがグリア細胞に作用しiNOSの過剰な活性化によって生じたNOの関与も知られている。今回は、虚血性の神経細胞死の過程に関与するNOの神経細胞障害に対する桂枝茯苓丸の効果を明らかにする目的で、*in vitro*の実験として、NO donorによって誘導される神経細胞死に対する桂枝茯苓丸及びその構成生薬の保護作用を検討した。

【方法】培養ラット小脳顆粒細胞に、NO donorであるsodium nitroprusside (SNP) または2,2'-(hydroxynitrosohydrazino)bis-ethanamine (NOC18) を添加し、神経細胞死を誘導した。NO donor添加の10分前に桂枝茯苓丸及びその構成生薬(桂皮・芍薬・牡丹皮・桃仁・茯苓)の水製エキスを添加し、NO donor誘導神経細胞死に対する保護作用をMTT法によって検討した。

【結果】SNP (30 μ M, 24時間添加) によって誘導される神経細胞死を、桂枝茯苓丸 (100 μ g/ml) 及び桂皮 (3~30 μ g/ml), 芍薬 (100 μ g/ml), 牡丹皮 (10~30 μ g/ml) の各エキスは有意に抑制し、その効果は容量依存的であった。同様に、NOC18 (100 μ M, 48時間添加) によって誘導される神経細胞死を、桂枝茯苓丸 (100~300 μ g/ml) 及び桂皮 (30~100 μ g/ml), 芍薬 (100~300 μ g/ml), 牡丹皮の各エキス (30~100 μ g/ml) は有意に抑制し、その効果は容量依存的であった。

【考察】桂枝茯苓丸は瘀血を改善する代表的な漢方方剤であり、脳血管障害患者を対象とした研究で、微小循環・血液レオロジー因子に対する改善作用が報告されている。今回の検討によって、桂枝茯苓丸及び桂皮、芍薬、牡丹皮の各エキスはNOが関与して誘導される神経細胞死に対して保護作用を有することが明らかとなった。

【結論】培養ラット小脳顆粒細胞において、桂枝茯苓丸及び桂皮、芍薬、牡丹皮の各エキスはNO donor (SNP, NOC18) によって誘導される神経細胞死に対して保護作用を有する。