

研究・調査報告書

報告書番号	担当
242	高崎健康福祉大学薬学部細胞生理化学研究室
題名 (原題/訳)	
Ginkgolide B attenuates ethanol-induced neurotoxicity through regulating NADPH oxidases. ギンコライド B は NADPH 酸化酵素を調節することでエタノールの神経毒性を軽減する	
執筆者	
Zhang C, Tian X, Luo Y, Meng X.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
Toxicology. 287(1-3):124-130 (2011)	
キーワード	
エタノール、ギンコライド B、アポトーシス、活性酸素種 ROS、NADPH 酸化酵素	
要 旨	
<p>エタノールは中枢神経系で神経細胞のアポトーシスを生じる。エタノールによるアポトーシスに関与している重要な機序の一つに活性酸素種 (ROS) の過剰産生がある。漢方薬として広範囲に使用されている単量体であるギンコライド B (GB) は、内皮細胞や平滑筋細胞で遊離ラジカルを捕捉する作用を持つことが報告されている。一方、ギンコライド B がエタノールによる神経毒性を阻止するかどうか分かっていない。本研究の目的は、エタノールによる細胞毒性、酸化ストレス、アポトーシスに対する GB の効果について検討することである。</p> <p>エタノールを処置した PC 細胞で、GB は用量依存性にエタノールによる細胞傷害とアポトーシスを阻止した。また、GB はエタノールによるカスパーゼ 3 活性の増加を効果的に抑制した。さらに、GB は ROS と脂質過酸化物の産生を減少させた。エタノール処置によって PC 細胞でのアルコール脱水素酵素 (ADH) と CYP2E1 の活性が上昇した。しかし、GB はこれらの活性上昇に効果なかった。エタノールは、神経細胞での ROS 産生の主要酸化酵素である NADPH 酸化酵素の mRNA (qRT-PCR 法) とタンパク質発現レベル (ウェスタンブロット法) を上昇させた。これらの上昇を GB は抑制した。</p> <p>本研究の結果は、GB は NADPH 酸化酵素の発現と活性を制御することでエタノールによる神経毒性を軽減することを示している。アルコールの神経毒性に関連する疾患の予防や治療で、GB は有効であると考えられる。</p>	