

クマザサ研究室 (SASA) の研究活動

2017 年度

第 137 回日本薬理学会関東部会、 於：日本医科大学 2017.10.28 (土)

坂上宏、増田宜子、友村美根子、横瀬敏志、友村明人、岩間聡一、中川美香、鈴木隼人、田中健大、阿部智之、大石洋平、田村暢章、竹島浩、鈴木龍一郎、白瀧義明、辻まゆみ、木内裕二、堀江憲夫、名取威徳、堀内美咲、勝呂まどか、大泉浩史、大泉高明：ササヘルスのアミロイドペプチド誘発性神経細胞傷害に対する保護作用

クマザサ葉アルカリ抽出液 (ササヘルス、SE) は、第三類医薬品に属する一般用医薬品である。我々、SE の *in vitro* における抗炎症作用、抗菌作用、抗ウイルス作用、紫外線保護作用、ビタミン C との相乗作用、マウス破骨細胞成熟分化抑制作用、経口摂取による口腔扁平苔癬様異形成症の改善例、抗がん剤誘発性口腔ケラチノサイト毒性に対する保護作用について論文報告した。今回、SE による神経細胞保護作用について検討した。培養液中のアミノ酸の消費量はアミノ酸分析機で測定した。アミロイドペプチド $A\beta_{1-42}$ 、 $A\beta_{25-35}$ のラット副腎褐色細胞腫 PC12 細胞、ヒト神経芽細胞腫 SH-SY5Y 細胞に対する 50% 障害濃度 (CC_{50})、 $A\beta$ の傷害性を 50% 抑制する濃度 (EC_{50}) より、細胞保護の有効係数 SI を求めた ($SI=CC_{50}/EC_{50}$)。① PC12、SH-SY5Y 細胞いずれも、幅広い細胞密度範囲 ($0.02\sim 40 \times 10^4$ cells/cm²) で、DMEM+10%FBS の培地中で付着、増殖が良好に維持できた。逆に、F12(1:1)培地と non-essential amino acids を添加すると、アミノ酸の消費量が約半分まで低下した (坂上ら、投稿中)。② $A\beta_{1-42}$ 、 $A\beta_{25-35}$ を予め 6 時間ほど 37°C で温めてオリゴマー化を促進すると若干細胞傷害活性が増加した。③ $A\beta_{1-42}$ 、 $A\beta_{25-35}$ の細胞傷害活性は、8 時間以後、プラトーに達し、24 時間で最大になった。④ SE は、 $A\beta_{1-42}$ および $A\beta_{25-35}$ で誘発される神経細胞傷害を強く抑制した ($SI=7.1\sim 141.4$)。⑤ これに対して、curcumin ($0.2\sim 50 \mu\text{M}$) ($SI<1$)、resveratrol ($0.4\sim 400 \mu\text{M}$) ($SI<1$)、epigallocatechin gallate (EGCG) ($SI=1\sim 6.1$)、そして、SE の構成成分の p-coumaric acid ($SI<1$) の細胞保護効果は弱かった。SE の他の構成成分が細胞保護作用を示す可能性、そして、NGF で神経細胞に分化した細胞についても同様な現象が観察されるか否かについて今後検討する予定である。

明海歯科医学 Volume 46, Number 2, 2017 (9 月)

友村美根子、友村明人、大泉高明、安井利一、坂上宏：クマイザサの葉の抽出物は MC3T3-E1 骨芽細胞の分化を促進する

骨吸収の亢進と骨形成の低下といった骨代謝のバランスの崩れは骨粗鬆症などの骨格系

疾患を引き起こす。筆者等はクマイザサ(*Sasa senanensis* Rehder)のアルカリ抽出物 (SE, ササヘルス®) がマウスマクロファージ細胞株 RAW264.7 細胞からの破骨細胞分化を抑制することを報告した。本研究では、SE が骨芽細胞株 MC3T3-E1 細胞の分化誘導作用があるかどうかを検討した。SE は骨芽細胞の分化初期の指標であるアルカリホスファターゼ活性染色を用量依存的に促進したが、この効果は細胞増殖促進によるものではなかった。骨芽細胞の分化に関わる転写調節因子 Runx やバイオマーカーである BSP2 と I 型コラーゲンは、いずれも SE 添加 MC3T3-E1 細胞で増加していた。骨芽細胞の最終分化である石灰化をアリザリンレッドとフォンコッサで染色すると SE 添加 MC3T3-E1 細胞で増加していた。以上の結果およびこれまでの結果から、SE は骨吸収を引き起こす破骨細胞と骨形成を起こす骨芽細胞を相反的に調節し、骨粗鬆症などの骨格系疾患の治療に有効と考えられる。