

31-0683 W1-1

リグニン誘導体の神経保護作用

○赤尾 幸博¹, 関 範雄², 伊藤 国億², 伊 紅¹, 直井 信¹, 野澤 義則¹ (¹岐阜県バイオ研, ²岐阜県生活技術研)

(目的) 地球上においてリグニンがセルロースに次ぎ多量に存在する有機物質であることからその十分なリグニン利用が急務である。我々はフェノール誘導体-濃酸2相分離反応系を応用し植物細胞壁構成成分の機能化・分離プロセスを考案した。従来のリグニン試料と比較して、リグノフェノール誘導体はタンパク質に対する際立ったアフィニティーを示した。これらリグノフェノール誘導体(11種類)について神経保護作用を検討した。

(方法) ドパミン作動性ヒト神経芽細胞株 SH-SY5Y の過酸化水素、NO 処理その他による細胞死抑制効果を検討した。

(結果及び考察) 今回の研究結果から次のことが明らかになった。

1) SH-SY5Y 細胞の過酸化水素 (100 μ M) によるアポトーシスはミトコンドリア膜電位の低下を介し、カスパー 8、カスパー 3 の活性化を伴う細胞死であった。

2) 11 種類のリグノフェノール誘導体のアポトーシス阻止効果は、竹由来のカルボメチル化リグノクレゾール誘導体 (Lig-8) が最も著明であった。

3) Lig-8 は神経保護作用が確認されている epigallocatechin gallate (EGCG) に比し、その活性は高かった。

4) Lig-8 の神経保護作用はカスパー 3 活性化の阻止とミトコンドリア膜電位の低下を抑制するものであった

以上より、竹由来のカルボメチル化リグノクレゾール誘導体 (Lig-8) は単に抗酸化作用でアポトーシスを抑制するのみならずカスパー 3 の活性阻害、ミトコンドリア膜電位の低下抑制といったアポトーシスシグナルの主な 2 つの伝達経路に対して直接、抑制的に機能することが明らかになった。さらに竹由来リグニンのリグノバニリン、合成リグナンにも同様な活性がみられた。今後、これら類似構造をもつ化合物について科学的根拠のある神経保護物質としてさらに詳細な分子機序の解明、動物実験での検証をする必要がある。