

27C-am09S

牡蠣成分による海馬グルタミン酸作動性神経活動の抑制

○釋氏 佑紀奈¹, 渡辺 貢², 池田 潔³, 植松 千裕¹, 大橋 加純¹, 玉野 春南¹, 武田 厚司¹
(¹静岡県大院薬, ²渡辺オイスター研, ³広島国際大薬)

【目的】ヒトにおいて牡蠣肉抽出エキスの摂取は、睡眠時脳波の改善など抗ストレス効果を示すことが報告されている。最近、牡蠣肉抽出エキスから高い抗酸化作用を示す 3,5-dihydroxy-4-methoxybenzyl alcohol (E6) が発見された。本研究では、牡蠣成分に含まれる E6 と亜鉛の海馬グルタミン酸作動性神経活動に対する作用を検討した。

【方法】E6 は化学合成した。ラットの海馬を E6 あるいは $ZnCl_2$ で灌流後、塩化カリウム (100 mM) を添加し、灌流液中のグルタミン酸濃度を測定した。マウスから海馬スライスを作成し、E6 及び $ZnCl_2$ を含む人口脳脊髄液で 1 時間処理後、高カリウム溶液を添加し、グルタミン酸作動性神経の興奮性を調べた。

【結果および考察】海馬細胞外グルタミン酸濃度は、E6 (1 mM) あるいは $ZnCl_2$ (10 μ M) で灌流することにより有意に低下した。さらに、高カリウム溶液で灌流すると、海馬細胞外グルタミン酸濃度はコントロール群では有意に上昇したが、E6 あるいは $ZnCl_2$ 存在下では有意に上昇しなかった。E6 ならびに $ZnCl_2$ は海馬グルタミン酸作動性神経活動を抑制することが示唆された。グルタミン酸作動性神経終末からのグルタミン酸放出に対する E6 ならびに $ZnCl_2$ の作用を検討するために、グルタミン酸とともに放出される Zn^{2+} を測定した。海馬スライスを高カリウム溶液で刺激すると、細胞外 Zn^{2+} レベルは上昇した。また、細胞内 Ca^{2+} レベルも上昇した。これらの上昇は、E6 (1 mM) あるいは $ZnCl_2$ (100 nM) の前処理により抑制された。これまでに $ZnCl_2$ 存在下でグルタミン酸開口放出が抑制されることを示したが、E6 (1 mM) 前処理によっても開口放出が抑制された。牡蠣成分である E6 と亜鉛は、グルタミン酸作動性神経活動時の細胞内 Ca^{2+} シグナルを抑制し、神経終末からのグルタミン酸放出を抑制することが示唆された。その抑制作用は亜鉛の方が強いことが示された。