

# 22PO-am173

脳卒中易発症ラットの全脳虚血障害に対するナリンギンおよびヘプタメトキシフラボンの作用

○奥山 聡<sup>1</sup>, 玉那覇 アリサ<sup>1</sup>, 大久保 優<sup>1</sup>, 永井 美穂子<sup>1</sup>, 澤本 篤志<sup>1</sup>, 中島 光業<sup>1</sup>, 古川 美子<sup>1</sup> (<sup>1</sup>松山大薬)

**【目的】**脳卒中易発症性高血圧自然発症ラット(SHRSP)は、重度の高血圧に加え、脳血管障害を高率に自然発症するモデルであり、神経細胞やアストロサイト、また血液脳関門などに脆弱性が認められる。SHRSP に対して一過性全脳虚血手術を施すと、脳海馬における遅発性神経細胞死が顕著に起こることから、脳梗塞急性期における神経細胞障害のモデルとしても有用である。当研究室ではこれまで、柑橘果皮含有成分の脳保護作用に着目し研究を行ってきたが、今回はナリンギン(NGI)とヘプタメトキシフラボン(HMF)の神経細胞死抑制作用について、SHRSP に対する全脳虚血モデルを用いて検討した。

**【方法】**被検動物として、対照群のWKY/Izmと実験群のSHRSP/Izm(9週齢、オス)を用いた。通常食を9～13週齢の期間与えたWKYをWKY群、SHRSPをSHRSP群とし、NGIを0.125%または0.250%添加食を与えたSHRSPと、HMFを0.063%または0.125%添加食を与えたSHRSPをそれぞれ飼育した。12週齢時に、全ての群のラットに対して20分の一過性全脳虚血手術を行い、13週齢時に脳の免疫組織染色により評価した。

**【結果】**SHRSP群ではWKY群に対して、海馬におけるアストロサイトおよびミクログリアの有意な活性化が認められたが、NGI投与群においてはアストロサイトが、HMF投与群においてはミクログリアの活性化がそれぞれ抑制された。また、SHRSP群では海馬CA1、CA2領域の錐体細胞および神経樹状突起が有意に脱落していたが、NGIおよびHMF投与により有意に抑制されていた。

**【考察】**本実験においてNGIとHMFは、これまでいくつかの脳虚血モデルで検討されてきた報告と同様に、ヒトに類似した脳卒中病態を引き起こすSHRSPにおいても神経細胞死抑制作用を持つことが示されたが、現在、それぞれの化合物のSHRSPにおける作用の特徴について明らかにするため、さらに解析を進めている。