

Ginsenoside Rd Prevents and Rescues Rat Intestinal Epithelial Cells from Irradiation-Induced Apoptosis

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2009-12-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 田村, 泰治 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2001030

順天堂大学 博士（医学）
氏名 田村 泰治

論文題目 Ginsenoside Rd Prevents and Rescues Rat Intestinal Epithelial Cells from Irradiation-Induced Apoptosis
(ラット小腸上皮細胞における放射線誘発アポトーシスに対する Ginsenoside Rd の防護効果および治療効果)

論文内容の要旨

【背景・目的】高麗人参は滋養強壮効能を有する漢方薬である。近年、人参エキスに放射線防護効果があることが確認されており、放射線照射ラット・マウスの生存率延長、骨髄・脾臓組織の修復、また腸出血軽減や血液像回復促進などの効果が報告されている。人参葉効主成分である Ginsenoside には複数のサポニンが含まれており、Ginsenoside Rd (以下 Rd) は主成分の1つである。本研究ではラット小腸上皮由来の細胞株である IEC-6 を使用し、Rd の放射線防護作用とそのメカニズムを検討した。

【方法】IEC-6 細胞にガンマ線照射し、ヘキスト染色とフローサイトメトリーでアポトーシスを計測した。さらにウェスタンブロット法にて Akt、ERK 1/2、p38MAPK、ミトコンドリア/カスパーゼ系タンパクの発現量を測定した。

【結果】ガンマ線照射 (5、10、20Gy) で線量依存性にアポトーシスが誘導されたが、放射線照射前あるいは後に Rd を暴露するとアポトーシス誘導は抑制された。Akt のリン酸化は放射線照射で抑制されたが、Rd の暴露により濃度依存性にリン酸化 Akt は増加した。Rd によるアポトーシス抑制効果は、Akt リン酸化阻害剤で阻害された。放射線照射で ERK 1/2 がリン酸化されたが、このリン酸化は Rd 濃度依存性に抑制された。ERK 1/2 リン酸化阻害剤に暴露すると、さらにアポトーシスが抑制された。p38MAPK リン酸化は、放射線や Rd 暴露で変化が認められなかった。

ミトコンドリアとカスパーゼの経路では、放射線により Bax/Bcl-2 比、Bax/Bcl-xL 比、チトクローム c 発現量、カスパーゼ 3 活性が増加したが、Rd 暴露によりそれらは抑制された。

【結論】Rd は放射線防護作用があり、その効果は MAPK の経路である PI3K/Akt の活性化および MEK の抑制により作用し、またミトコンドリアとカスパーゼの経路を抑制することにより作用することが明らかとなった。