

詳細1

WorldPharma2010 国際臨床薬理学会 (デンマーク : 平成 22 年 7 月)

2010 年 7 月 17 日から 23 日までの 1 週間、デンマークの首都コペンハーゲン Bella Center 会場において、『第 16 回世界臨床薬理学会』が開催されました。

世界臨床薬理学会は、世界最大級の国際薬理学会総会で、4 年ごとに世界各国で開催されています。WHO と協力体制にある IUPHAR(国際薬理学連合会)が主催し、Danish Society for pharmacology と、the British Pharmacological Society が共催しています。

この学会には、世界中の臨床医や薬学分野におけるトップレベルの研究者が集い、研究成果や最新の薬理学技術を発表しています。当総会で発表された論文の中には、WHO(世界保健機関)における指針や基準を形作る研究論文もあり、世界各国の医学・薬理学研究者、医薬品開発分野における最新情報の発信元として製薬企業らの関心も高い学会です。

この学会に、崇城大学薬学部の宮田健教授の未病薬学研究グループが出席。「美露仙寿」を用い、『抗疲労』、『抗酸化酵素』ならびに『熱変性蛋白』への効果についての研究成果を発表しました。

研究内容の発表

- ① 「美露仙寿」の成分の説明
- ② 運動による疲労が少ない(抗疲労効果)
- ③ SOD およびグルタチオン活性上昇による抗酸化作用の亢進
- ④ HSP72 および GRP78 の発現量増加による細胞保護効果の亢進

1%濃度の「美露仙寿」液を一ヶ月間飲料水として摂取したマウスは、水を摂取したマウスと比較して、rota-rod(※1)テストによる疲労が少ない上に、落下までの時間が有意に延長し、運動量や立ち上がり行動の著しい増加も認められた。

また「抗酸化酵素」の検討では、脾臓のSOD活性(※2)、肝のグルタチオン(※3)活性が有意に亢進した。

培養液に5%濃度の「美露仙寿」を加えたMKN-45細胞(胃がん細胞株)では、HSP72(※4)は1.7倍に、GRP78(※5)は2.6倍に発現量が増加した。

これらの結果は、抗酸化効果や細胞保護効果に基づく**抗疲労効果に有効**であることを示している。

※1 rota-rod テスト・・・回転棒からの落下時間等を測るテスト

※2 SOD・・・抗酸化酵素の代表。活性酸素の害を防ぎ、病気予防や若返りに有効な酵素。

※3 グルタチオン・・・抗酸化作用が強い化合物。特に肝臓に多い。

※4 HSP72・・・細胞が熱等のストレス条件下にさらされた際に発現が上昇して細胞を保護するタンパク質

※5 GRP78・・・分子量が78000のグルコース制御性蛋白質で、熱ショック蛋白と相同性が高い。

他の蛋白質と複合体を形成し、抗がん剤や放射線治療に対する抵抗性を生み出す。



学会会場のポスターの前にて記念写真

Roles of antioxidants and heat shock proteins as an antifatigue effect induced by Meirusenjyu on aged mice

SOJO University



- Department of Presymptomatic Medical Pharmacology, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Sojo University, Kumamoto, Japan
 - Institute of Natural Medicine, Toyama University, Toyama, Japan
- Jianrong Zhou¹, Kazumi Yokomizo¹, Takeshi Miyata^{1,2}

Composition of Meirusenjyu (MRSJ)



Introduction

MRSJ is an increasingly popular herbal supplement, and was developed by University of Illinois and Beijing Medical University in 1983.

At a lower concentration MRSJ could act as a co-stimulator with mitogens, whereas at a higher concentration it was able to act as an immunosuppressive agent in aged mice.

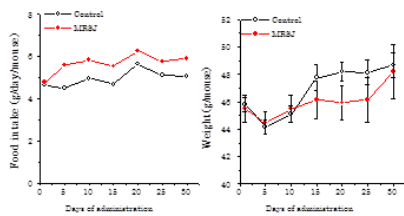
In a clinical study, after administration of MRSJ, IL-2 and IL-6 levels increased and decreased levels of lymphocyte transformation returned to normal levels in aged volunteers. Follow-up medical examinations showed that inspiration (100%), good appetite (95%) and sound sleep (95%) were the general clinical manifestations.

Although MRSJ has a significant folk history in Japan, further scientific investigation of MRSJ-induced effects is required, as it is important to provide an evidence-based health supplement. Therefore, we investigated the antifatigue effect of MRSJ in aged mice using open field and rotarod tests, and assessed whether its mechanism of action is related to antioxidant activity and expression of heat shock proteins (HSP).

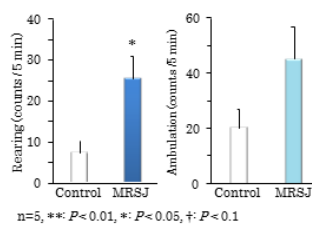
Methods

- Animal**
d4Y mice ♂
60-week-old
MRSJ (1%)
water (control group)
- Open field**
ambulation
counts: 5 min
rearing
counts: 5 min
- Rotarod**
sample tissues
aged mice after chronic
intake of MRSJ/water
homogenization
• 0.25 M sucrose
1 mL EDTA
10 mL Tris-HCl pH 7.4
• 8% β-sulfosalkylacid
centrifugation
• 10,000 ×g, 15 min, 4°C
• 8,000 ×g, 10min, 4°C
supernatant
colorimetric assays
• 450 nm
• 405 nm
- Expression of HSP**
cell MKN-45
human gastric carcinoma cell
2x10⁶ cells (95 mm dish)
MRSJ treatment
8% CO₂, 37°C, 4 h
cell collection
trypan-EDTA
8% CO₂, 37°C, 10 min
15,000 rpm, 10min, 4°C
protein extraction
RIPA Buffer 1 mL PMSF
15,000 rpm, 10min, 4°C
SDS-PAGE
HSP72, GRP78: 10 μg protein/lane
actin: 5 μg protein/lane
western blotting

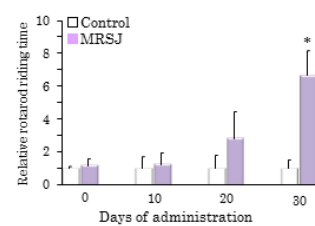
Effects on food intake and weight in aged mice



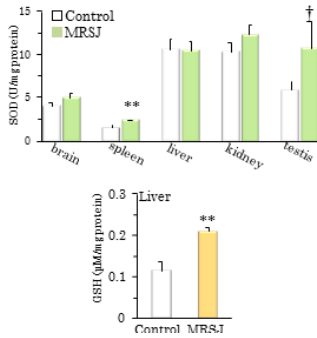
Excitatory on spontaneous locomotor behavior



Extension of rotarod riding time



Antioxidant activity



Effect on HSP expression in MKN-45 cell

	concentration	HSP72	GRP78
MRSJ	8%	1.7±0.1*	2.6±0.3*
Lycium chinense Miller	50 mg/ml	1.2±0.4	1.8±0.2*
Crataegus cuneata	15 mg/ml	2.0±0.2*	2.1±0.2*
Phyllanthus emblica	5.8 mg/ml	3.7±0.1**	2.5±0.3*
Chrysanthemum morifolium	5.8 mg/ml	1.2±0.3	1.1±0.2
Ganoderma lucidum	60 mg/ml	1.1±0.1	1.2±0.3
Zizyphus jujuba	60 mg/ml	1.0±0.2	1.1±0.1
Coix lacryma-jobi	15 mg/ml	1.2±0.3	1.5±0.2**
actin	—	1.0	1.0

** : P<0.01, * : P<0.05,

Summary

- Chronic supplementation with MRSJ in aged mice induced a good appetite, and the mice exhibited a lower rate of body weight increase compared to control mice.
- MRSJ significantly increased the riding time of mice on the rotarod for 2.8~6.7 times longer than that of control group.
- MRSJ treatment resulted in higher spontaneous locomotor activity; the rearing and ambulation behaviors were increased 3.4 and 2.2 times, respectively.
- MRSJ intake caused a significant augmentation of SOD activity in mice spleen and an increasing tendency in testis. It also significantly increased GSH level in liver.
- MRSJ-treated MKN-45 cells increased the expressions of HSP72 and GRP78 by 1.7 and 2.6 times, respectively.
- MRSJ may be utilized as an antifatigue agent, which might be due in part to the protective effect against exercise induced oxidative stress and cytoprotection via induction of HSP72 and GRP78.

発表ポスター