

## 筋萎縮性側索硬化症モデルマウスを用いたローズマリー成分による神経変性疾患予防効果の検討

下条 洋輔<sup>1</sup>, 小坂 邦男<sup>1</sup>, 北島 智恵子<sup>1</sup>, 宮崎寿次<sup>1</sup>, 野田 義博<sup>2</sup>, 清水 孝彦<sup>2</sup>, 白澤 卓二<sup>3</sup>

<sup>1</sup>長瀬産業株式会社 BCP 開発チーム

<sup>2</sup>東京都老人総合研究所 老化ゲノムバイオマーカー

<sup>3</sup>順天堂大学大学院医学研究科 加齢制御医学講座

【背景・目的】筋萎縮性側索硬化症 (ALS) は、大脳・脳幹や脊椎の運動ニューロンの消失を伴う病気で、認知症として知られるアルツハイマー病や運動障害を示すパーキンソン病と並び称される神経変性疾患の一つである。この病気では、運動ニューロンの消失により、四肢筋及び球菌の機能不全が生じ、最後は呼吸困難で死に至る。活性酸素の除去に関与する SOD 1 の変異が発症に重要であり、それによるミクログリアの活性化を介した炎症反応や酸化ストレスの関与も示唆されている。従って抗炎症及び抗酸化作用を有する素材の投与は ALS の発症予防へ利用できる可能性がある。そこで今回、抗炎症、抗酸化作用を有するローズマリーを天然物素材として用いて ALS の発症予防効果について検討を試みた。

【方法】8 ~ 9 週齢の雌の SOD 1 G93A トランスジェニックマウスを対照群、投与群に分け、ローズマリーエキスを死亡するまで週 2 回腹腔内投与した。その際 3mg/kg (低濃度) と 30mg/kg (高濃度) で投与した。体重は毎週一回測定し、運動機能の解析は rotarod 及び paw grip endurance 法により評価した。その他病態進行や生存率について評価も行った。また、ローズマリーの主成分であるカルノシン酸及びロズマリニン酸 (それぞれ 0.13mg/kg) の投与実験についても同様の方法で評価した。

【結果】ローズマリーエキスを投与した群では低濃度、高濃度共に有意な運動機能の保持効果が認められた。また、低濃度投与群では体重減少及び病態進行の抑制が観られ、生存期間が有意に延長した ( $p < 0.05$ )。カルノシン酸及びロズマリニン酸の投与実験においても有意な運動機能保持効果が認められた。

【結論】今回の解析によりローズマリーには ALS の発症を予防する効果があることが明らかになった。今回の結果は、中枢神経系の酸化ストレスをローズマリーが抑制することを示唆しており、アルツハイマー病などの酸化ストレスが関与する神経変性疾患も予防できることが期待される。