

In vitro studies on the influence of L-ascorbic acid 2-[3,4-dihydro-2,5,7,8-tetramethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)-2H-1-benzopyran-6yl-hydrogen phosphatel] potassium salt on lipid peroxidation and phospholipase A2 activity.

Summary

The effects of L-ascorbic acid 2-[3,4-dihydro-2,5,7,8-tetramethyl-2-(4,8,12-trimethyltridecyl)-2H-1-benzopyran-6yl-hydrogen phosphatel] potassium salt (EPC-K1, CAS 127061-56-7), a new compound for ischemia-reperfusion injuries, on lipid peroxidation and phospholipase A2 activity were studied in vitro using rat brain homogenates and human plasma. EPC-K1 inhibited phospholipase A2 activity in human plasma in a concentration-dependent manner ($IC_{50} = 7.3 \times 10^{-4}$ mol/l), whereas a mixture of alpha-tocopherol and ascorbic acid did not exhibit this effect. In rat brain homogenates, EPC-K1 also inhibited lipid peroxidation in a concentration-dependent manner ($IC_{50} = 2.3 \times 10^{-6}$ mol/l). alpha-Tocopherol was less active than EPC-K1. These properties of EPC-K1 suggest that EPC-K1 may prove useful in the treatment of ischemia-reperfusion injuries.

EPC の抗酸化作用とホスホリパーゼ A₂ に対する効果についての検討

Y. Kuribayashi, K. Yoshida, T. Sakaue, A. Okumura

Arzneimittel-Forschung/Drug Research 42(9) , 1072-1074, 1992

要約

細胞障害を抑制すると考えられている EPC の、抗酸化作用とホスホリパーゼ A₂ に対する阻害作用について検討を行った。EPC のヒト血漿由来のホスホリパーゼ A₂ に対する IC₅₀ 値*は $7.3 \times 10^{-4}M$ であった。濃度を $10 \times 10^{-4}M$ にすると、約 60%の阻害効果が認められた。ビタミン E とビタミン C をそれぞれ $10 \times 10^{-4}M$ ずつ混合しても、阻害効果は全く認められなかった。

次に EPC の抗酸化作用について、脂質過酸化法を用いてビタミン E と比較した。EPC の IC₅₀ 値は $2.3 \times 10^{-6}M$ であり、 $10 \times 10^{-5}M$ に濃度を上げると、脂質過酸化をほぼ完全に抑制した。

一方ビタミン E は、EPC がほぼ完全に脂質過酸化を抑制した $10 \times 10^{-5}M$ でも、約 35%しか抑制作用を示さず、その効果の低さのため、IC₅₀ 値を算出することができなかった。

*IC₅₀ 値：あるターゲット（この場合ではホスホリパーゼ A₂、脂質過酸化）を 50%抑制するのに必要な濃度。数字が小さいほど、作用が強い。

（注：一般の方に理解しやすいように、表現を平易にしている部分があります）

Proteoglycan from salmon nasal cartridge promotes in vitro wound healing of fibroblast monolayers via the CD44 receptor

Abstract

Proteoglycans (PGs) are involved in various cellular functions including cell growth, adhesion, and differentiation; however, their physiological roles are not fully understood. In this study, we examined the effect of PG purified from salmon nasal cartilage (SNC-PG) on wound closure using tissue-cultured cell monolayers, an in vitro wound-healing assay. The results indicated that SNC-PG significantly promoted wound closure in NIH/3T3 cell monolayers by stimulating both cell proliferation and cell migration. SNC-PG was effective in concentrations from 0.1 to 10 $\mu\text{g/ml}$, but showed much less effect at higher concentrations (100–1000 $\mu\text{g/ml}$). The effect of SNC-PG was abolished by chondroitinase ABC, indicating that chondroitin sulfates (CSs), a major component of glycosaminoglycans (GAGs) in SNC-PG, are crucial for the SNC-PG effect. Furthermore, chondroitin 6-sulfate (C-6-S), a major CS of SNC-PG GAGs, could partially reproduce the SNC-PG effect and partially inhibit the binding of SNC-PG to cells, suggesting that SNC-PG exerts its effect through an interaction between the GAGs in SNC-PG and the cell surface. Neutralization by anti-CD44 antibodies or CD44 knockdown abolished SNC-PG binding to the cells and the SNC-PG effect on wound closure. These results suggest that interactions between CS-rich GAG-chains of SNC-PG and CD44 on the cell surface are responsible for the SNC-PG effect on wound closure.

サケ軟骨プロテオグリカンの単層線維芽細胞創傷治癒における CD44 受容体を介する効果

G. Ito, T. Kobayashi, Y. Takeda, M. Sokabe

Biochem Biophys Res Commun. 456(3) 792-798, 2015

要約

プロテオグリカンは、細胞増殖、細胞接着、細胞分化等、様々な機能を有しているが、その生理的役割は十分には解明されていない。今回、単層培養細胞の創傷治癒モデルを用い、サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン (SNC-PG) の創傷治癒に対する効果を検討した。

NIH/3T3 細胞を用いた検討では、SNC-PG は細胞増殖・細胞遊走の両者を亢進させることにより、創傷部位閉鎖（創傷治癒）を促進させた。この効果は、0.1～10 $\mu\text{g/ml}$ で認められたが、高濃度の 100～1000 $\mu\text{g/ml}$ では減弱した。

SNC-PG の効果はコンドロイチナーゼ ABC で消失した。従って創傷治癒には、プロテオグ

リカンの構成成分であるグルコサミノグリカンに含まれる、コンドロイチン硫酸が重要な役割を果たしていると考えられた。

さらに、コンドロイチン硫酸のなかでも多数を占めるコンドロイチン 6 硫酸は、SNC-PG の作用を再生させる可能性や、SNC-PG と細胞の結合を部分的に阻害する可能性が示された。従って、SNC-PG の創傷治癒効果は、グルコサミノグリカンと細胞表面との相互作用により発現していることが示唆された。抗 CD44 抗体や CD44 をロックダウンすることにより SNC-PG の細胞表面への結合を阻害すると、SNC-PG の創傷治癒効果は抑制された。これらの結果から、SNC-PG の創傷治癒効果には、SNC-PG の構成成分中のコンドロイチン硫酸と、細胞表面の CD44 受容体の相互作用が関与していることが示唆された。

(注：一般の方に理解しやすいように、表現を平易にしている部分があります)