

一酸化窒素とスーパーオキシドによって生成されるアニオン（陰イオン）であるペルオキシニトライト（ ONOO^- ）は、いろいろの生体分子と反応する強力なオキシダントである。 ONOO^- によって起こる酸化損傷は、アルツハイマー病とパーキンソン病を含むいろいろな神経疾患と関係している。

醗酵パパイア製品が活性酸素種をスカベンジ（消去）し、RAW264.7細胞でNOの合成を機制していることが報告されている。しかし、パパイア製品の神経細胞に及ぼす作用はまだ研究されていない。

本研究においては、醗酵パパイア製品PS501（省略）の ONOO^- による神経細胞損害に及ぼす防御作用を研究した。1 mM濃度の ONOO^- 結与体である3-morpholiniosydnonimine-N-ethylcarbamide（SIN-1）に曝露されると一次培養小脳微粒細胞は、時間とともにアポトーシス（細胞死）をおこすが、このことは核が断片化することを蛍光顕微鏡で観察することによって形態学的に確かめられた。 ONOO^- による神経細胞のアポトーシスはDNAアガロースゲル電気泳動法によって観察されるように、DNAヌクレオゾーム（染色体粒）断片化（DNAラダー）によって、さらに生化学的に立証された。アポトーシス細胞はフローサイトメトリーによって定量化された。1 mM濃度のSIN-1に24時間曝露された細胞では、全細胞の40.6%がアポトーシスをおこした。PS501で前処理すると、わずか14.4%のみがアポトーシスをおこした。 ONOO^- で処理すると細胞の還元型グルタチオン（GSH）値も減少し（正常細胞の16.8 nmol/mg 蛋白に対して13.3 nmol/mg 蛋白）また脂質過酸化物が増加した（正常細胞の3.2 nmol/mg 蛋白に対して8.3 nmol/mg 蛋白）

また、PS501で前処理するとGSHの減少を有効に予防し、そして脂質の過酸化を抑制した。 ONOO^- による神経細胞障害に対するPS501の防御効果は、 ONOO^- に関連する疾患に対してPS501が有効な薬剤として利用される可能性を示すものである。