

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	糖鎖科学に基づく革新的アルツハイマー予防法の創出				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	南 彰
	研究分担者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	紅林 佑希
		所属・職名	薬学部・准教授	氏名	高橋 忠伸
		所属・職名	薬学部・教授	氏名	竹内 英之
	発表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	南 彰

講演題目	糖鎖科学に基づく革新的アルツハイマー予防法の創出
------	--------------------------

研究の目的、成果及び今後の展望	<p>申請者はこれまでに、神経障害性のある糖分子N-グリコリルノイラミン酸 (Neu5Gc) が、認知症患者の脳に高度に蓄積することを見出した。ヒトを含むすべての哺乳動物の脳においてNeu5Gcを合成する酵素の発現が強力に抑制されており、脳でNeu5Gcを作り出すことはできない。申請者はこれまでに、血中にNeu5Gcを投与すると脳へNeu5Gcが移行することを見出している (PLoS ONE, 2015)。末梢から脳へと移行するNeu5Gcは記憶の座である海馬に蓄積しやすく、アルツハイマー病の原因となるアミロイド凝集を促進する。これらの知見から、認知症患者の脳に蓄積するNeu5Gcは認知症の原因となることが推定される。Neu5Gcは牛肉や馬肉などの赤身肉やチーズなどに豊富に含まれる。Neu5Gcはヒト体内で合成されないことから、ヒト体内に存在するNeu5Gcは100%食餌に由来する。食餌に由来して体内に取り込まれたNeu5Gcが脳に蓄積し、認知能を低下させる素因になると考えられる。そこで本研究では、食品を活用した認知症予防策の構築を目指した。</p> <p>はじめに、Neu5Gcの脳蓄積予防を目的として、脳内Neu5Gc量を減少させる食品成分を探索した。ランダムに選別した食品や医薬品42種について、それぞれ30日間Wistar系雄性ラット (各 n = 2) に給餌投与し、脳に含まれるNeu5Gc量への影響を検討した。その結果、いくつかの食品において、Neu5Gc量を減少させる食品や医薬品を見出した。次に、脳内Neu5Gc量を増加させる可能性のある、Neu5Gc量を含む食品を探索した。HPLCでNeu5Gc量を測定したところ、牛肉や牛乳などからNeu5Gcが検出された。質量分析で確認したところ、Neu5GcはNeu5Gc由来のフラグメントイオン (m/z 87.09, 116.14, 186.20, 235.98) のピークが、Neu5Gc標準品と牛肉や牛乳などで一致しており、Neu5Gcの存在が確認できた。そこで、牛肉由来のNeu5Gcが血中へと移行することを検討するため、牛肉摂取後の血中Neu5Gc量の変化を調べた。24時間絶食させたラットの尾静脈から採血を行い、牛肉ホモジネートを経口投与した。投与した15、45、75、105分後に採血を行い、血液中のNeu5Gc量を測定した。牛肉ホモジネートを投与した後のNeu5Gc量は有意に増加し、その後食事前の濃度に戻った。</p> <p>以上より、食品摂取によって脳内の Neu5Gc を減少させることが可能であることが見いだされた。このような食品を活用することによって、脳に含まれる Neu5Gc 量を減少させることにより、能動的な認知症の予防が可能になると期待される。また、Neu5Gc を含むいくつかの食品を確認するとともに、食品に含まれる Neu5Gc は摂取後に血中に取り込まれることが見いだされた。今後は、Neu5Gc 含有食品の摂取がアミロイドの蓄積に及ぼす影響を評価することによって、Neu5Gc 含有食品による認知症発症のリスクを評価する必要がある。Neu5Gc 含有食品の過剰な摂取を回避することにより、受動的な認知症の予防が可能になると期待される。</p>
-----------------	--