

アルツハイマー病の脳内炎症を抑制する共役リノール酸を発見

～認知症の予防と早期治療への活用が期待～

ポイント

- ・共役リノール酸 *cis-9, trans-11 CLA* を摂取したアルツハイマー病マウスモデルで脳内炎症を抑制。
- ・c9, t11 CLA の経口摂取が脳内炎症を抑制するサイトカインを誘導することを発見。
- ・認知症の最大患者数を有するアルツハイマー病の予防と早期治療への活用が期待。

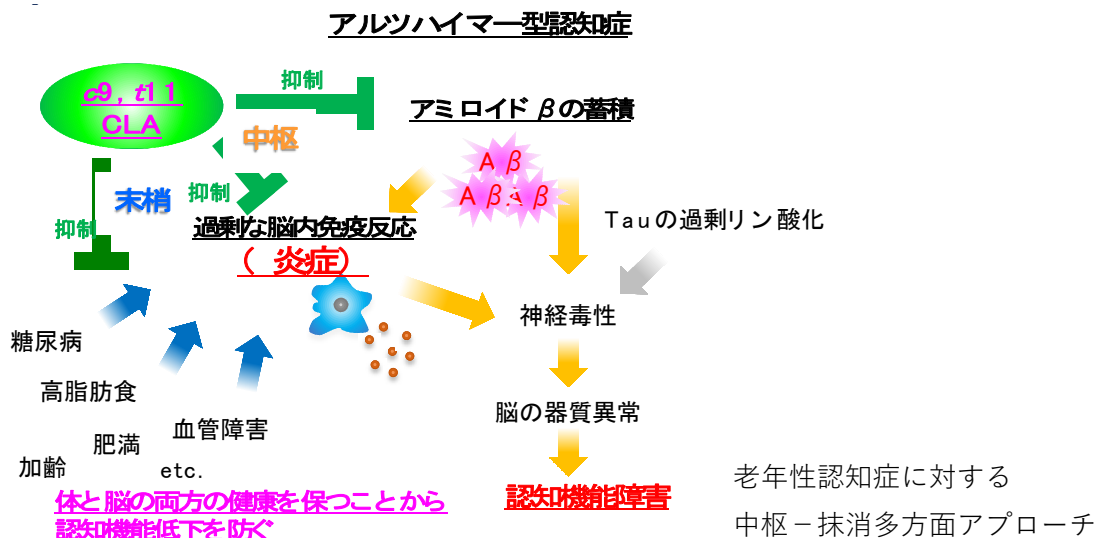
概要

北海道大学大学院薬学研究院認知症先進予防解析学分野（株式会社デメンケア研究所寄附講座）の駒野宏人客員教授（岩手医科大学元教授）、鈴木利治特任教授らの研究グループは、岩手医科大学薬学部、東京大学大学院薬学系研究科、京都大学大学院農学研究科、東京理科大学理工学部、大阪産業技術研究所との共同研究で、共役リノール酸(CLA^{*1})の一種 *cis-9, trans-11 CLA* (以下 c9,t11 CLA) を摂取したアルツハイマー病マウスモデルで脳内炎症を抑制するサイトカイン^{*2} が誘導されることを見いだしました。

我が国では 10 年前に認知症患者数は 400 万人を超え、その 70%はアルツハイマー病とされ予防法・治療法の開発が健康・医療の問題だけでなく、社会経済的にも解決すべき喫緊の課題となっています。しかしながら、アルツハイマー病に対する根本治療薬は開発途中の段階であり、科学的エビデンスに基づいた予防法も少ないのが現状です。

アルツハイマー病はアミロイドβ(Aβ)が引き起こす神経機能障害が根本原因と考えられていますが、認知機能障害の憎悪には脳内に沈着する Aβ が誘発する炎症が関わっていることが明らかになりつつあります。これまでに複数の異性体を含む共役リノール酸(CLA)混合物は、末梢で様々な生理活性を示す事が報告されてきましたが、中枢の脳神経系で機能を示す異性体の同定は未解明でした。今回、本研究チームは、高純度の CLA 異性体 c9,t11 CLA をアルツハイマーマウスモデルに食餌させた結果、c9,t11 CLA の摂取がアルツハイマー病の原因因子 Aβ が引き起こす脳内炎症を予防する効果を明らかにしました。研究成果はアルツハイマー病の予防と早期治療への活用が期待されています。

本研究成果は、2021 年 5 月 12 日（水）公開の Scientific Reports 誌にオンライン掲載されました。



【背景】

複数の異性体を含む共役リノール酸(CLA)混合物は、末梢で様々な生理活性を示す事が報告されてきましたが、中枢神経系に及ぼす効果や生理活性はこれまで未解明でした。今回 CLA の異性体の一種 c9,t11 CLA の摂取が、アルツハイマー病に見られる病理的特徴にどのような効果を示すかモデルマウスを用いて解析しました。

【研究手法】

ヒト型 A β を産生するアルツハイマー病マウスモデルに c9,t11 CLA を含む飼料を 8 ヶ月間与え、脳内のアルツハイマー病に見られる病理的特徴の変化を解析しました。

【研究成果】

c9,t11 CLA 摂取マウスでは、対照食摂取マウス群と比較して、脳内アミロイドの減少と、抗炎症性サイトカインの増加が認められました。

【今後への期待】

c9,t11 CLA の摂取によるアルツハイマー病の予防に効果的なサプリメントや治療薬の開発を行うことで、認知症の予防・治療への効果が期待でき、高齢者の QOL^{*3} 向上と社会経済的負担の軽減が期待できます。

【謝辞】

本研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) 橋渡し研究戦略的推進プログラムにおける研究開発課題「新規アルツハイマー病 (AD) 治療薬の開発に向けた希少機能性脂肪酸の利用と精製法の確立」(シーズ A_北海道大学拠点_研究開発代表者: 佐野良威) の一環として行われました。

論文情報

論文名 Dietary *cis*-9, *trans*-11-conjugated linoleic acid reduces amyloid β -protein accumulation and upregulates anti-inflammatory cytokines in an Alzheimer's disease mouse model (共役リノール酸 *cis*-9,*trans*-11-CL 給餌は、アルツハイマー病マウスモデルの脳内アミロイド蓄積を抑制し、抗炎症性サイトカイン産生の促進を引き起こす)

著者名 藤田 融¹, 可野邦行², 岸野重信³, 永尾寿浩⁴, Xuefeng Shen¹, 佐藤千春¹, 畠山初音¹, 太田 夢¹, 新堀 聖¹, 野村綾子¹, 菊池光太^{1,5}, 安野 航⁶, 高鳥 翔², 菊地一徳², 佐野良威⁷, 富田泰輔², 鈴木利治⁸, 青木淳賢², Kun Zou⁹, 名取俊二², 駒野宏人^{1,8} (1岩手医科大学薬学部, 2東京大学大学院薬学系研究科, 3京都大学大学院農学研究科, 4大阪産業技術研究所, 5盛岡赤十字病院, 6岩手医科大学医歯薬総合研究所, 7東京理科大学理工学部, 8北海道大学大学院薬学研究院, 9名古屋市立大学医学部)

雑誌名 Scientific Reports (自然科学の専門誌)

DOI 10.1038/s41598-021-88870-9

公表日 2021年5月12日(水)(オンライン公開)

お問い合わせ先

北海道大学大学院薬学研究院 特任教授 鈴木利治（すずきとしはる）

T E L 011-706-3250 F A X 011-706-4991 メール tsuzuki@pharm.hokudai.ac.jp

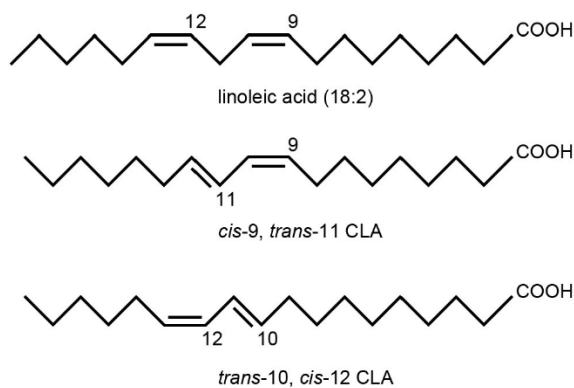
U R L https://www.pharm.hokudai.ac.jp/lab_03.html

配信元

北海道大学総務企画部広報課（〒060-0808 札幌市北区北8条西5丁目）

T E L 011-706-2610 F A X 011-706-2092 メール jp-press@general.hokudai.ac.jp

【参考図】



Fujita et al., Fig.1

図 1. リノール酸及び主要共役リノール酸の構造

【用語解説】

- *1 CLA … conjugated linoleic acid のこと。
- *2 サイトカイン … 細胞から分泌されるタンパク性の生理活性物質群の総称。
- *3 QOL … quality of life のこと。