

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

研究テーマ	生活習慣病がアルツハイマー病発症リスクを増加させる原因の解明				
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・教授	氏名	竹内 英之
		所属・職名	薬学部・准教授	氏名	高橋 忠伸
		所属・職名	薬学部・助教	氏名	紅林 佑希
		所属・職名	トヨタ看護専門学校・校長	氏名	金澤 寛明
		所属・職名	広島国際大学薬学部・教授	氏名	池田 潔
		所属・職名	広島国際大学薬学部・准教授	氏名	大坪 忠宗
	発表者	所属・職名	薬学部・講師	氏名	南 彰

講演題目	生活習慣病がアルツハイマー病発症リスクを増加させる原因の解明
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>シアル酸は主に糖鎖末端を修飾する酸性糖分子であり、自然界には主に <i>N</i>-アセチルノイラミン酸 (Neu5Ac) と <i>N</i>-グリコシルノイラミン酸 (Neu5Gc) の2つの分子種がある。Neu5Acは脳に豊富に存在し、認知機能に重要な役割を担う。一方、ヒトは Neu5Gc 生合成関連酵素の遺伝子に欠損があるため、Neu5Gc を生合成できない。当講座ではこれまでに、Neu5Gc がアルツハイマー病患者の脳に蓄積していることや、アミロイドβの凝集に関与することを見出している。Neu5Gcは赤身肉などに含まれることから、食餌由来の Neu5Gc がヒト体内に吸収され、アルツハイマー病の発症や重篤化に関与すると考えられる。しかし、Neu5Gcの消化と吸収の仕組みや、アルツハイマー病患者の脳に Neu5Gc が蓄積する原因については不明な点が多い。本研究では、Neu5Gc 含有糖鎖の消化と吸収機構、及び、アルツハイマー病のリスク疾患である生活習慣病が Neu5Gc の脳内蓄積に及ぼす影響について解明を試みた。その結果、ヒトの唾液には Neu5Gc を糖鎖から遊離させる酵素であるシアリダーゼの酵素活性があることや、Neu5Gc は胃酸によって糖鎖構造から遊離されることが明らかとなった。また、高血圧や肥満、糖尿病の各種生活習慣病モデルラットを利用して、生活習慣病が Neu5Gc の脳内蓄積に及ぼす影響を検討した。全ての生活習慣病モデルラットの脳に含まれる Neu5Gc 量は正常ラットと比較して高かった。血液脳関門 (BBB) のバリア機能を評価する目的で、糖尿病モデルラットにエバンスブルー色素 (EBD) を静脈内投与した。糖尿病モデルラットでは正常ラットと比べて EBD の脳内滲出量が有意に増加し、BBB 透過性が亢進していた。以上より、食餌に含まれる Neu5Gc は唾液や胃酸によって糖鎖から遊離され、血中へと吸収されることや、生活習慣病は BBB のバリア機能を低下させることによって Neu5Gc の脳内蓄積を促進させることが示唆された。Neu5Gc の消化や吸収、脳内移行を抑制することにより、Neu5Gc に起因するアルツハイマー病などの疾患を予防できる可能性がある。</p>