

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

研究テーマ	イグサ成分 Effusol のストレス性認知機能障害に対する予防効果				
研究組織	代表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	鈴木 美希
	研究分担者	所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	薬学部・助教	氏名	鈴木 美希

講演題目	イグサ成分のアミロイド β 誘発認知機能障害に対する効果
------	------------------------------------

研究の目的、成果及び今後の展望

【目的】
イグサ (*Juncus effusus*) はイグサ科の多年草で畳表に用いられるが、イグサに含まれるフェナントレン化合物であるエフソールやデヒドロエフソールは、GABA_A 受容体活性化を介して、鎮静や抗不安作用を示す。これまで、ストレス負荷時に分泌されるグルココルチコイドによる認知機能障害をイグサ成分が改善するとの知見を得てきた。超高齢社会を迎えた我が国において、アルツハイマー病を始めとする認知機能障害の予防は大きな課題であり、ストレス負荷はそれら認知機能障害と密接に関与する。デヒドロエフソールをマウスに経口摂取させると A β ₂₅₋₃₅ 誘発記憶障害が改善されるとの報告がある。イグサ成分は、アミロイド β 誘発認知機能障害を抑制することで、ストレス負荷によるアルツハイマー型認知症発症や増悪に対しても予防的に作用する可能性がある。そこで本研究では、第一にイグサ成分デヒドロエフソールによる A β ₁₋₄₂ 誘発性の認知機能障害に対する効果を検討した。

【成果】
6-9 週齢の雄性 Wistar 系ラットの頭蓋に麻酔下で穴をあけ、海馬 CA1 領域に記録電極付きインジェクションカニューレと刺激電極を挿入し、高頻度刺激 (100 Hz, 10 sec, 10 times) にて記憶の分子メカニズムとされる長期増強 (LTP) を誘導した。ラット海馬 CA1 領域に A β ₁₋₄₂ を局所投与 (0.25 μ L/min, 4 min, 1 μ L) すると、海馬 CA1 領域の LTP 誘導は、対象群と比較して有意に減弱された。海馬 CA1 へ A β ₁₋₄₂ とデヒドロエフソール (200 μ M, 0.25 μ L/min, 4 min, 1 μ L) を同時投与すると、A β ₁₋₄₂ 誘発の LTP 障害はデヒドロエフソール同時投与により改善する傾向が見られた。

マウス側脳室内に A β ₁₋₄₂ を投与すると、海馬歯状回および CA1 領域の細胞内 Zn²⁺が増加し、投与 2 週間後において物体認識記憶障害が惹起される。そこで、デヒドロエフソール (15 mg/kg) を 2 日間経口投与したところ、細胞内 Zn²⁺結合タンパク質であるメタロチオネインの発現が誘導され、歯状回顆粒細胞層における細胞内 Zn²⁺の増加が抑制された。以上より、イグサ成分デヒドロエフソールの LTP を指標とした A β 誘発認知機能障害に対する有効性が示され、そのメカニズムにはメタロチオネイン誘導促進を介した細胞内 Zn²⁺の減弱が示唆された。

【今後の展望】
ストレス負荷によるアミロイド β 誘発認知機能障害の増悪に対して、イグサ成分の効果を検討し、地域産業振興の新たなターゲット農作物として、機能性食品開発に繋げていく。