

第33回麻布環境科学研究会 一般演題9

アミロイド β タンパクによる脳機能低下における n-3系脂肪酸の役割

○園原 啓太¹, 清水 ます美¹, 原馬 明子², 守口 徹^{1,2}

¹ 生命・環境科学部 食品生命科学科 食品栄養学研究室,

² 生命・環境科学部 海洋素材機能解析研究室

【背景・目的】

我が国の高齢化は、記憶・学習障害を伴う認知症、特にアルツハイマー型認知症患者の増加をもたらしている。アルツハイマー型認知症は、老人斑や脳の萎縮とともに記憶・学習障害、抑うつ、不安といった精神症状等を呈するが、その原因のひとつに、アミロイド β タンパク ($A\beta$) の沈着が知られている。アルツハイマー認知症の発症が高齢者のみならず、若年層も増加してきていることや、ドコサヘキサエン酸 (DHA) の介入試験の良好な成績から、我々は、脳内での $A\beta$ タンパク蓄積によって生じる脳機能の低下において、脳内のn-3系脂肪酸に何らかの役割があると考え、n-3系脂肪酸欠乏マウスと正常マウスに $A\beta$ タンパクを脳室内投与して、その障害性について検討した。

【方法】

実験には、n-3系脂肪酸欠乏飼料 (n-3 Def) またはn-3系脂肪酸正常飼料 (n-3 Adq) で繁殖・飼育した第2世代ICR系若齢雄性マウス (6週齢) を用いた。n-3 Defならびにn-3 Adqマウスの脳室内に3 nmolの $A\beta$ (25-35) を投与した (n-3 Def- $A\beta$, n-3 Adq- $A\beta$)。

また、対照群としては、偽手術を施した (n-3 Def-Cont, n-3 Adq-Cont)。これら計4群を用い、 $A\beta$ 投与から2週間後にモリス水迷路試験を行い、脳機能低下の程度を評価した。試験終了後は、各個体から血漿、脳組織等を採取して脂肪酸組成等を測定した。

【結果・考察】

モリス水迷路試験の学習試行においてn-3 Def-Cont群と比較して、n-3 Def- $A\beta$ 群の反応潜時 (プラットホームへの到達時間) は顕著に長く、明らかな記憶・学習障害が観察された。一方、n-3 Adq- $A\beta$ 群の反応潜時は、n-3 Adq-Cont群よりも延長傾向を示したものの有意なものではなかった。

また、試験試行におけるプラットホーム位置の横切り回数ではn-3 Def-Cont群、n-3 Adq-Cont群ならびにn-3 Adq- $A\beta$ 群に課題記憶の保持が観察されたものの、n-3 Def- $A\beta$ 群では顕著ではなかった。

この結果は、脳内のn-3系脂肪酸濃度、すなわち脳内DHA濃度が、 $A\beta$ の脳内蓄積によって生じる機能障害の発現を予防していることが推察された。