

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

研究テーマ	静岡名産わさび有効成分アリルイソチオシアネート (AITC) による脂質不飽和化と認知機能改善				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・教授	氏名	三好 規之
	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	食品栄養科学部・教授	氏名	三好 規之

講演題目	静岡名産わさび有効成分アリルイソチオシアネート (AITC) による脂質不飽和化と認知機能改善
研究の目的、成果及び今後の展望	<p>Docosahexaenoic acid (DHA:C22:6 n-3) は神経新生やシナプス形成、アミロイドβ凝集抑制など脳機能維持に重要な ω-3 系多価不飽和脂肪酸の一つである。生体内での DHA は、食餌からの摂取、あるいは ω-3 系脂肪酸から代謝変換により合成される。DHA 合成促進を制御することができれば、認知症予防の新規戦略として高齢化社会での貢献が見込める。一方、わさびの有効成分 allyl isothiocyanate (AITC) は、低温刺激センサーである TRPA1 受容体に対して強いアゴニスト活性を示す。低温シグナルは脂質の不飽和化を促進することが様々な生物種で確認されているので、本研究では AITC 刺激が DHA 含有脂質組成に及ぼす影響を TRPA1 発現培養細胞で解析する目的で Tet on/off システムにて TRPA1 発現を制御した HEK293 細胞に AITC を曝露後、細胞脂質画分をリポドミクス (LC-MS) に供した。その結果、AITC 曝露により多価不飽和脂肪酸を含有するリン脂質の顕著な増加が認められた。その中でも特に DHA 含有リン脂質 (PC-16:0/22:6、PE-p18:0/22:6 など) が有意な増加を示した。そのため、次に AITC によって誘導される DHA 含有脂質が脳機能に及ぼす影響について認知機能低下モデルマウスを用いて評価した。認知機能低下モデルである OVX (両側卵巣摘出) マウスと対照の sham (偽手術) マウスに、AITC (1 mg/kg BW, 10 mg/kg BW) を 17 日間連続で胃内投与した (各 n=6~7)。AITC 投与 13 日~17 日に 5 日間連続でモリス水迷路試験を実施し、プールに沈めた退避用プラットホームまでの到達時間 (逃避潜時; Escape latency) を測定して空間認知機能およびその学習能力を評価した。モリス水迷路試験最終日の翌日に、脳 (大脳皮質、海馬)、肝臓を各マウスより採取しリポドミクス (LC-MS) に供した。その結果、OVX マウスが、モリス水迷路試験 5 日間における逃避潜時の短縮 (Δ Escape latency) において Sham マウスに比べ有意に低スコアを示したため、OVX 処置によって空間認知学習能力が低下することが確認された。しかし、OVX マウスの空間認知学習能力の低下は、AITC 経口投与によって濃度依存的に改善した。一方、大脳皮質と海馬のリポドミクスより、OVX マウスでは sham マウスに比べ PC (16:0/22:6)、PE (18:0/22:6)、PE (p18:0/22:6) などの脂質レベルが低値を示したが、これら DHA 含有脂質の減少は AITC 投与により抑制された。肝臓のリポドミクスも同様に、OVX マウスでの DHA 含有脂質 PC (16:0/22:6)、PE (16:0/22:6)、PE (18:0/22:6) などの低下は、AITC 投与により抑制された。DHA は肝臓を経て脳に運ばれるため、肝脂質を介した脳脂質組成変動に影響した可能性が示唆された。以上より、本研究では 1) OVX マウスの認知機能低下に伴い組織中のリン脂質プロファイル変化が生じること、2) AITC の経口摂取は脳および肝臓の DHA 含有リン脂質制御に作用し、OVX マウスの空間認知学習能力の向上へ寄与する可能性が示唆された。</p>