

## 水素を含んだ水の日常飲用が脳神経の変性を防ぐ事を発見 ～パーキンソン病モデルマウスに対する治療・予防効果～

九州大学(福岡県福岡市、総長:有川節夫)の野田百美 准教授(薬学研究院)・中別府雄作 教授(生体防御医学研究所)とパナソニック電気株式会社(本社:大阪府門真市、取締役社長:畑中浩一)の研究グループは、水素を含んだ水を飲むことが、活性酸素<sup>1)</sup>が原因で起こると考えられているパーキンソン病<sup>2)</sup>等の脳神経変性疾患の予防と治療に有用である可能性を検証しました。

研究グループが目にしたのは、低濃度の水素を含んだ水です。水素を含んだ水を飲ませたマウスと水素を含まない通常の水を飲ませたマウスに、薬物性パーキンソン病の原因となるMPTP<sup>3)</sup>を投与し、実験的に脳神経変性疾患を発症させました。水素を含んだ水を飲用させたマウスでは、パーキンソン病で見られる黒質ドパミン神経細胞<sup>4)</sup>の脱落が顕著に抑制されました。また脱落の原因とされる活性酸素の生成量、および活性酸素によるDNAの酸化損傷も抑制されることが明らかになりました。

これらの検証結果から、活性酸素が原因で起こるパーキンソン病等の脳神経変性疾患の予防と治療に、水素を含んだ水の飲用が有用であり、また低濃度の水素で効果をもたらす可能性を見出しました。水素を含んだ水は電解アルカリ水など、水の電気分解で容易に生成できるため、今後実用に向けた研究の展開が期待されます。

本研究成果は、オンライン科学誌「PLoS ONE」に平成 21 年 9 月 30 日付(米国:太平洋標準時)で掲載され、広く一般公開されます。

(URL:<http://www.plosone.org/>)

### 背景

私たちの身体で恒常的に生成される過剰の活性酸素は、酸化ストレスとして細胞死を誘発し、組織障害を引き起こし、生活習慣病をはじめとした疾病の原因になると考えられています。脳組織も例外ではなく、脳梗塞などによる神経細胞・脳組織壊死、また脳神経変性疾患の一つであるパーキンソン病などにおいても、酸化ストレスが原因となって神経細胞死が起こることは広く知られています。現行の治療薬にはドパミン補充療法などがありますが、今回本研究グループは抗酸

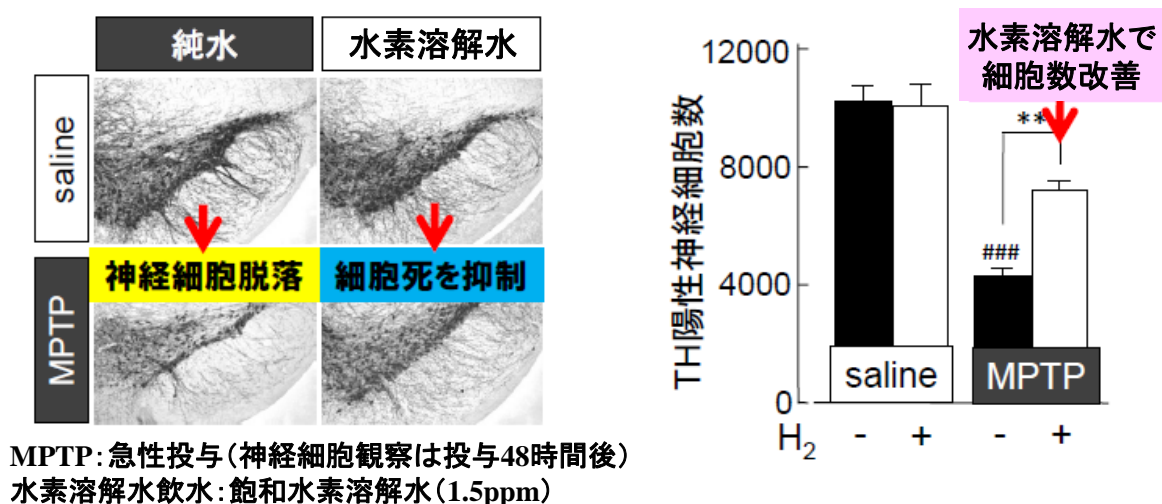
化物質によって酸化ストレスを抑制することにより、パーキンソン病における細胞障害を抑制する事を検討しました。酸化ストレスにより引き起こされる多様な疾患を防ぐために各種ビタミン物質、ポリフェノール等の抗酸化物質の積極的な摂取が推奨されていますが、近年その中でも注目されている物質は、水素分子です。水素は水を電気分解により陰極側で生成することができ、比較的簡単に家庭でも生成出来るため、日頃から簡単に摂取できる抗酸化物質としての汎用性が非常に高い物質です。

こうした背景を踏まえ、この研究を通じて水素を含んだ飲用水がパーキンソン病における細胞障害を抑制し、疾患の改善・抑制に応用できることを明らかにするため、本研究を遂行しました。

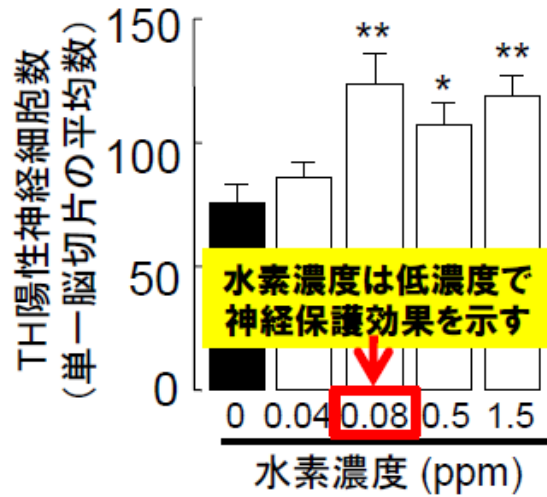
### 研究成果

マウスにMPTPを投与すると黒質ドパミン神経細胞が顕著に脱落し、ヒトのパーキンソン病と同じ病理所見が観察されました。しかし、前もって水素を含んだ水を飲水することにより神経細胞の変性は有意に抑制され、効果が有意に発現された水素濃度は0.08 ppm以上でした(図1、2)。さらに、MPTPを投与した後から水素を含んだ水の飲水を開始しても、その抑制効果が観察されました。これらの結果から水素が神経細胞の保護作用に重要であると考えられます。さらに、水素を含んだ水を飲水することにより、MPTP投与による行動障害も抑制できることがわかりました。

(図1) 脳・黒質のドパミン神経細胞の染色画像と神経細胞数の計測

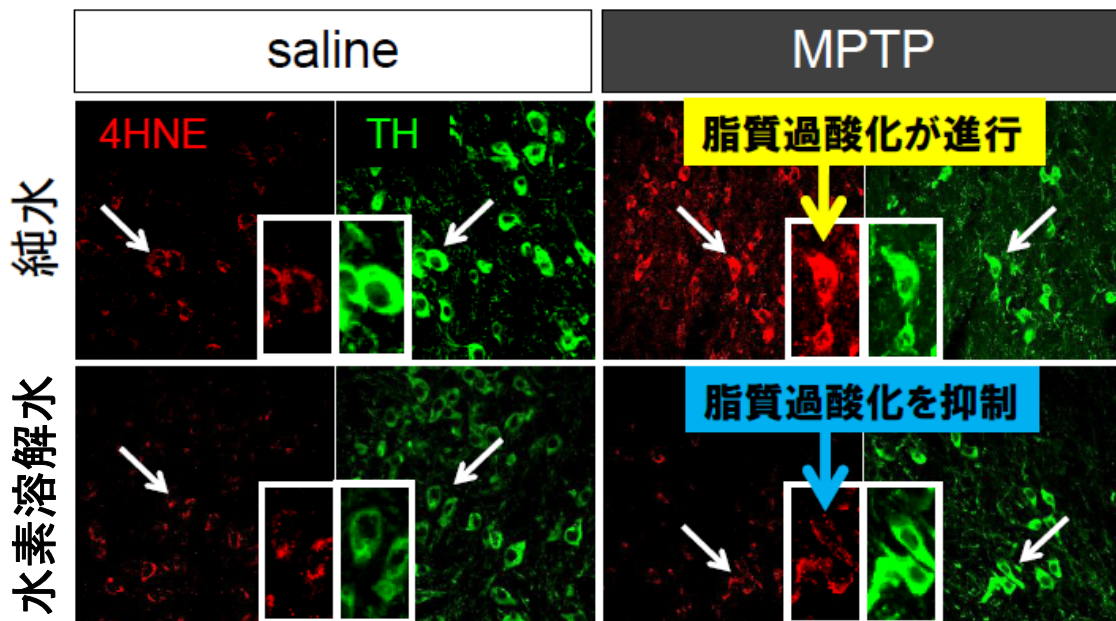


(図2)ドパミン神経細胞 (TH<sup>+</sup>陽性細胞) 死の抑制に有効な水素濃度の検討

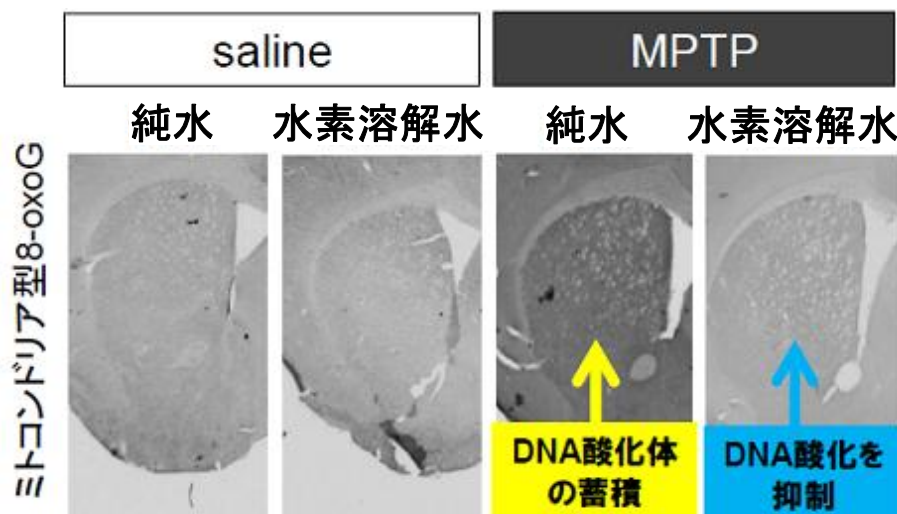


また、脳内の活性酸素・窒素種による酸化ストレスを検証した実験から、活性酸素障害に伴い黒質・線条体における脂質の過酸化物(4-HNE)<sup>6)</sup>とDNA塩基グアニンの酸化体(8-oxoG 特にミトコンドリア DNA に蓄積する)<sup>7)</sup>の蓄積も、水素を含んだ水を飲用する事により、顕著に減少することがわかりました(図3、4、5)。

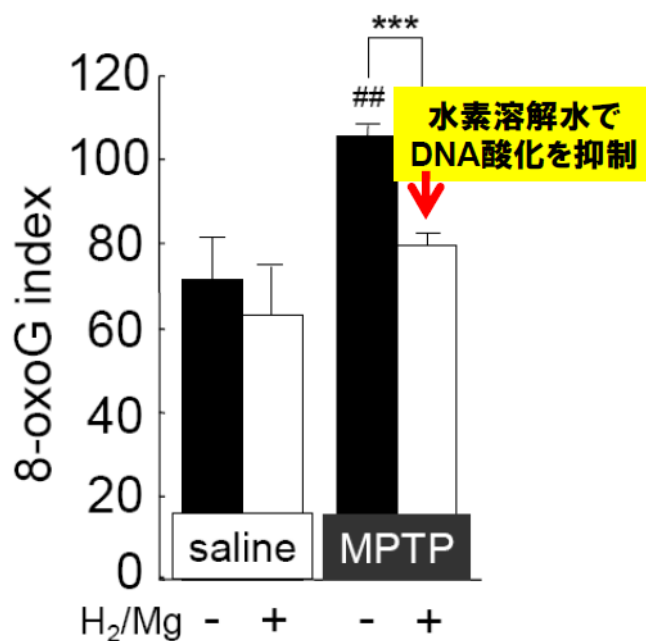
(図3)MPTP 投与後に生成される脂質過酸化物 4-HNE の蓄積と水素の効果



(図4)ミトコンドリアゲノムに蓄積する 8-oxoG と水素の効果



(図5)8-oxoG の生成量と水素の効果



### 今後の展開

水素がどのようにして活性酸素障害を抑制するのかについて、その詳しいメカニズムはまだ明らかになっていません。例えば水素は最も強力な酸化力を持つ水酸基ラジカル( $\bullet\text{OH}$ )を選択的に減少させる作用が認められると考えられていますが、他方で水素によりスーパーオキシドアニオン( $\text{O}_2\bullet^-$ )も減少するという報告もあり、生体内における水素のラジカル選択性には未だに疑問が残っています。

また、水素を含んだ水を飲用した場合、あるいは直接水素ガスを吸入した場合に水素が人体のどの部分から細胞に取り込まれ、どのルートを通じて体内から排出されるかはまだ分かっていません。しかし、水素分子はそのサイズが小さいため、体内の殆どの物を通過し拡散すると考えられ、他の抗酸化物質よりも体内の隅々まで行き渡る可能性があります。体内すべての活性酸素障害を抑制するためには、優れた拡散性が必須と考えられます。

さらに水素は一般の抗酸化物質と違い、水を電気分解<sup>8)</sup>することにより簡単に生成することができます。そのため、家庭やオフィスで直接水電解により水素を生成し、呼気や飲料水から容易に水素を摂取することができます。従って、抗酸化対策として最も有効かつ簡単な方法の一つである可能性を秘めています。

#### (掲載論文名)

“Hydrogen in Drinking Water Reduces Dopaminergic Neuronal Loss in the 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine mouse model of Parkinson’s Disease”

(水素含有飲用水はMPTP誘発性パーキンソン病モデルマウスにおけるドパミン神経の脱落を抑制する)

#### (用語解説)

- 1) 活性酸素: 酸素の還元により生成される高い反応性と強い酸化力をもった物質。生体にとって異物から体を守る免疫機能等において有益であるが、過剰に存在すると生体に酸化障害を引き起こすとされる。
- 2) パーキンソン病: 中脳の黒質緻密部にあるドパミン神経が変性、脱落することによって起こる脳神経変性疾患。
- 3) MPTP (1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine): 薬物性パーキンソン病を引き起こした合成麻薬の副産物として同定された化合物。ヒトを含めた霊長類・げっ歯類で黒質ドパミン神経を選択的に脱落させる。パーキンソン病態モデルの誘発剤として用いられる。
- 4) 黒質ドパミン神経細胞: 中脳の黒質緻密部にあるドパミンを産生する神経細胞。
- 5) TH (tyrosine hydroxylase): ドパミン神経細胞のマーカーであり、カテコラミン合成経路に関わる酵素群の一種。
- 6) 4-HNE (4-hydroxy-2-nonenal): 生体脂質が酸化ストレスをうけて生成する酸化二次生成物。
- 7) 8-oxoG (7, 8-dihydro-8-oxoguanine): 活性酸素に曝されたDNA中に最も多量に生じるグアニン塩基の酸化体。主要な酸化的DNA損傷のマーカーとして酸化ストレスの程度を判断するのに用いられるが、中別府らによって細胞死の原因となることが明らかにされている。
- 8) 水電解: 水を電気分解する事により負極側で水素が生成される。

**<本件の問い合わせ先>**

国立大学法人 九州大学（広報室）  
〒812-8581 福岡市東区箱崎 6-10-1  
TEL: 092-642-2106, FAX: 092-642-2113  
MAIL: koho@jimu.kyushu-u.ac.jp  
URL: <http://www.kyushu-u.ac.jp>

**（九州大学の研究に関すること）**

国立大学法人 九州大学大学院薬学研究院  
生命薬学講座 病態生理学分野  
准教授 野田 百美  
TEL/FAX: 092-642-6574  
MAIL: [noda@phar.kyushu-u.ac.jp](mailto:noda@phar.kyushu-u.ac.jp)

国立大学法人 九州大学生体防御医学研究所  
個体機能制御学部門 脳機能制御学分野  
教授 中別府 雄作  
TEL: 092-642-6800/6802, FAX: 092-642-6791/6804  
MAIL: [yusaku@bioreg.kyushu-u.ac.jp](mailto:yusaku@bioreg.kyushu-u.ac.jp)