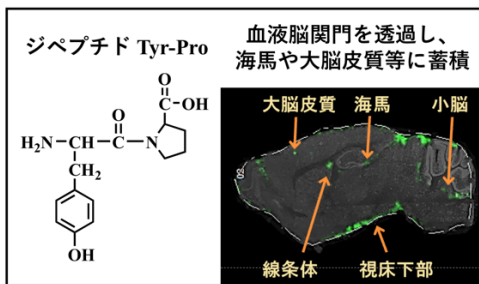




血液脳関門を透過するジペプチドの摂取は記憶障害の改善に有効 ～急性アルツハイマー病モデルマウスにて初めて実証～

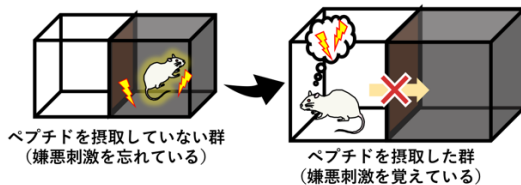
九州大学大学院農学研究院/五感応用デバイス研究開発センターの田中 充助教および松井利郎教授らの研究グループは、福岡大学薬学部道具伸也准教授等との共同研究により、血液脳関門を透過し脳組織へと到達するジペプチド※1の摂取が、急性アルツハイマー病モデルマウスでの記憶障害を改善することを世界で初めて明らかにしました。アミロイドβ※2の注入により誘導した急性記憶障害モデルマウスにジペプチドを毎日投与すると、短期記憶および長期記憶障害が有意に改善されることを明らかにしました。今回の知見は、ジペプチドが記憶や学習を司る海馬や大脳皮質に蓄積することを明らかにした同研究グループらの報告（2019/4/5 九大プレスリリース https://www.kyushu-u.ac.jp/f/35623/19_04_09_1.pdf）を動物行動レベルで発展的に実証したものであり、ペプチド摂取が脳認知機能に有効であることを示す初めての成果です。本成果は、加齢や老化による脳機能低下を食べ物で予防・改善できる可能性を示しており、新たな機能性食品の開発が大いに期待されます。

本成果は、2020年5月1日（金）15時（日本時間）に英科学誌「Nature Partner Journals Science of Food」誌にオンライン掲載されました。



研究者からひとこと：本成果は、ペプチドを対象とした食機能研究における本学の世界的優位性を示す成果の一端です。ジペプチドが血液脳関門を通過して脳組織に蓄積すること、さらには認知機能の低下を改善するとの知見を得ることができたのは、高度な研究継続の賜物です。ペプチドの健康維持・未病改善作用を世界レベルで追究し、社会貢献できればと考えます。（松井利郎）

アルツハイマー病モデルマウスに Tyr-Pro を2週間摂取させ
認知機能改善作用を評価



ジペプチドを摂取したマウスでは
長期記憶障害（健忘）が改善される



田中 充助教(左)、松井利郎教授(右)

(参考図)

血液脳関門を通過して脳実質内に到達する Tyr-Pro（アミノ酸のチロシンとプロリンが繋がったジペプチド）を、急性アルツハイマー病モデルマウスに対して2週間経口投与することで、短期記憶ならびに長期記憶障害が改善された。

【お問い合わせ】 大学院農学研究院 教授 松井 利郎

電話:092-802-4752 FAX:092-802-4752

Mail: tmatsui@agr.kyushu-u.ac.jp

(解説ページ)

■背景

松井教授らの研究グループでは、これまで、アミノ酸が2つつながったジペプチドである Try-Pro が血液脳関門を通過し、海馬、視床下部や小脳といった脳器官周辺に蓄積することを明らかにしてきました (Sci. Rep. 9, 1-10, 2019)。ジペプチドが海馬や視床下部などの脳器官に蓄積することは、行動や記憶機能に何らかの効果を示すのではと期待されていました。

■内容

本論文では、アミロイドβペプチド₂₅₋₃₅を脳内に投与することにより急性的に誘導したアルツハイマー病モデルマウスを用いて、Tyr-Proを2週間経口摂取させることにより、Y迷路試験※3での短期記憶障害を改善する作用ならびに受動回避試験※4での長期記憶障害を改善する作用が確認されました(1ページ目参考図)。

■効果

超高齢化社会において深刻な問題となりつつある認知症に対して未だ的確な治療薬が開発されていないことから、発症前段階で予防策を講じることが重要と認識されています。本研究は、ジペプチドの摂取が記憶障害の改善に有効であることを動物レベルで実証したものであり、食品摂取による認知症予防の可能性を示す価値ある成果といえます。

■今後の展開

老化促進マウスを用いて、未病段階での改善作用を明らかにし、食(ジペプチド)による認知予防効果を明らかにしていく予定です。また、より効果の高いペプチドを明らかにしていくとともに、認知症改善作用のメカニズムについても追究していく予定です。これらの成果によって、脳の健全性維持や脳疾患予防に貢献できる機能性食品の登場が大いに期待されます。

■発表論文

掲載誌: Nature Partner Journals Science of Food 誌 (2020年5月1日 On-line 掲載)

著者名: Mitsuru Tanaka, Hayato Kiyohara, Atsuko Yoshino, Akihiro Nakano, Fuyuko Takata, Shinya Dohgu, Yasufumi Kataoka, Toshiro Matsui

論文名: Brain-transportable soy dipeptide, Tyr-Pro, attenuates amyloid β peptide₂₅₋₃₅-induced memory impairment in mice.

【用語解説】

※1 ペプチド: アミノ酸がつながった化合物であり、発酵食品などに含まれる身近なタンパク質分解物。

※2 アミロイドβ: アルツハイマー病の原因物質とされており、アルツハイマー病患者の脳内においてこのタンパク質の蓄積が報告されている。

※3 Y迷路試験: 短期記憶、作業記憶を評価できる。3本のアームからなるY字状の装置内をマウスに自由探索させる試験。動物が自発的に異なるアームに入る性質を利用した評価系であり、既に入ったアームを記憶しているのかを評価する。

※4 受動回避試験: 長期記憶を評価する試験系。動物が嫌悪刺激を記憶して、それに対する回避行動を記憶の指標として評価する。