

松山大学 薬学部 准教授 奥山 聡

現在は高齢化に伴い、生活習慣病である糖尿病と脳疾患の合併症の増加が懸念されている。慢性の血管病変を合併する糖尿病においては、血管性認知症の発症が高頻度であることが知られており、また高血糖の持続は慢性的に炎症が起こっている状態であることから、アルツハイマー型認知症の誘因や悪化にも関与している。本研究では糖尿病関連脳機能障害モデル動物を用いて河内晩柑果皮含有成分オーラプテン（AUR）の評価することを試みた。

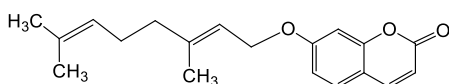
ストレプトゾトシン誘発脳機能障害モデル

本研究では、天然由来の有機化合物であるストレプトゾトシン（STZ）をマウス脳室内に投与することで脳機能障害モデルを作製した。脳内にSTZを直接投与するモデルは、末梢の高血糖を介さない脳内インスリン抵抗性を伴う糖代謝異常モデル、また記憶障害、コリン欠乏、酸化ストレス、炎症、神経変性を示す認知機能障害モデルとして広く使用されている。

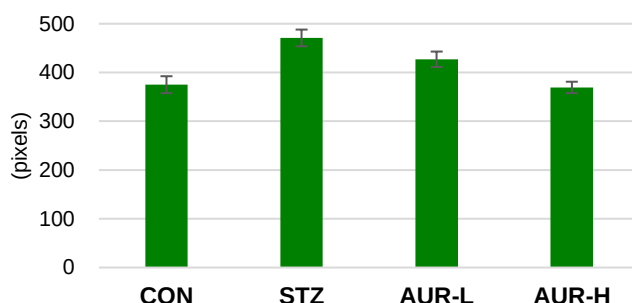
C57BL/6Nマウスに対し、麻酔下で両側脳室にストレプトゾトシン（6mg/kg）を投与し、その後、各サンプルの経口投与を1日1回3週間にわたり実施した。

実験群	脳室内投与	サンプル経口投与
CON	PBS	10% Tween/DMSO
STZ	STZ (6mg/kg)	10% Tween/DMSO
AUR-L	STZ (6mg/kg)	AUR (100 mg/kg)
AUR-H	STZ (6mg/kg)	AUR (300 mg/kg)

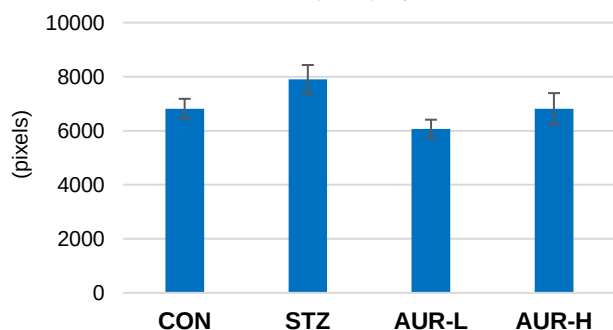
Auraptene



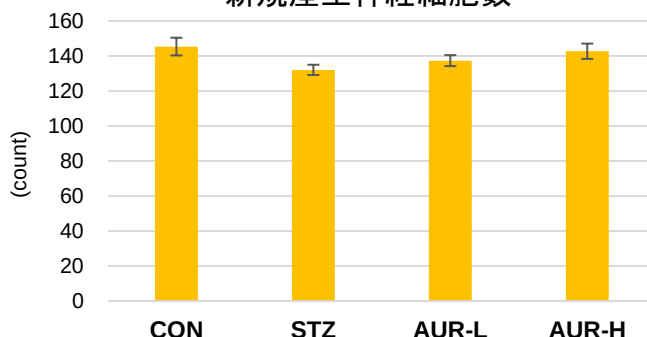
リン酸化タウタンパク質(pSer396)



マイクログリア



新規產生神經細胞数



本研究では、記憶や認知機能と深いつながりのある脳海馬における免疫担当細胞ミクログリアについて解析を行った。その結果、河内晩柑果皮含有成分であるAURに抗炎症作用の可能性を見出すことが出来た。また脳内における炎症反応は、神経細胞軸索のタウタンパク質の過剰なリン酸化と神経新生の抑制を引き起こすが、AURの投与によりこれらが抑制されていた。引き続き様々なパラメーターについて解析を行っていき、新たな知見の蓄積を行っていきたいと考えている。