

脂質経口摂取による脳内アミロイドβ蛋白沈着抑制

細野 崇、道川 誠 (アルツハイマー病研究部)

【研究の背景と目的】

アミロイドβタンパク質(Aβ)の脳内蓄積は、アルツハイマー病の中核的な病理所見である。Aβは、その前駆体である amyloid precursor protein (APP)が secretase によって膜内切断を受けて分泌されるため、膜構成成分であるコレステロールやスフィンゴ脂質の影響を受けることが報告されているが、他の脂質の影響については不明である。そこで本研究では、脳内 Aβ代謝に対する脂質摂餌の影響について検討した。

【方法】

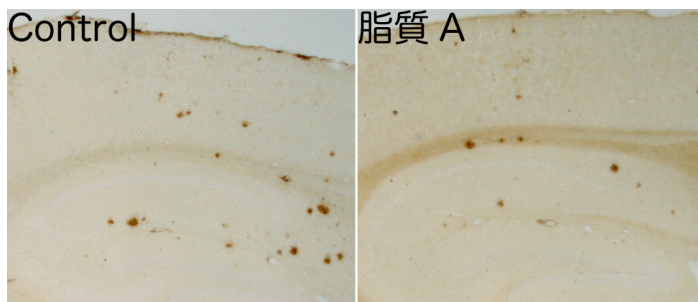
AIN76A を基本飼料とした control 群と、脂質 A を含む脂質 A 群を用意した。アルツハイマー病モデルマウスである Tg2576 を 9 ヶ月齢から 17 ヶ月齢まで飼育し、加齢に伴う脳内 Aβ量や老人斑形成に及ぼす脂質摂餌の影響を、Aβ免疫染色や thioflavin S 染色、ELISA による脳内 Aβ定量により検討した。

【結果】

Aβの免疫染色や thioflavin S 染色の結果、コントロール群に対し脂質 A 群で老人斑の数が半分以下に減少した(下図)。また、ELISA による脳内 Aβ定量でも、組織染色の結果と同様の傾向が認められた。さらに、脂質 A 群で Aβ量低下のメカニズムを検討するため、Aβ産生酵素(BACE、PS-1)や Aβ分解酵素(neprilysin など)の発現をウェスタンブロッティングで検討したが、control 群との差は認められなかった。

【結論および、今後の方針】

脂質 A 摂餌は Tg2576 のマウスの脳において、加齢に伴う Aβ沈着を抑制する効果が認められた。また、脂質 A による Aβ量の減少は、Aβ産生や Aβ分解酵素発現調節を介したのではないことが示唆された。現在、動物実験での再現性の確認と、脂質 A 摂餌がどのようなメカニズムで Aβ量を減少させるかについて検討を行っている。



17 ヶ月齢 Tg2576 マウス脳における Aβ沈着(抗 Aβ40 抗体染色)