

## 論文内容要旨

報告番号	甲 先 第 : 449 号	氏 名	古賀 武尊
学位論文題目	神経突起形成促進作用を有する食品成分に関する研究		
<p>内容要旨</p> <p>近年、急速に進む高齢化に伴い、アルツハイマー型認知症(AD)による認知症患者が増加傾向である。ADは、脳内の神経細胞の生存、分化、再生を促す神経成長因子(nerve growth factor; NGF)の減少が原因の1つと考えられている。そこで、脳内のNGF量を増加させることでADを改善できると考えられてきた。しかし、NGFは分子量が大きいため、血液脳関門を通過できず、AD治療薬としての応用は困難である。したがって、ADの治療・予防には、NGF産生作用、NGF様作用、NGF増強作用を示し、血液脳関門を通過できる化合物が必要である。本研究では、NGF増強作用の1つである神経突起形成促進作用に着目し、食品由来の神経突起形成促進作用を示す化合物を単離、同定することを目的とした。</p> <p>第1章では、鶏冠加水分解物より、神経突起形成促進作用を示す、スレオニン、アラニン、バリン、メチオニンをそれぞれ主成分とした、4つの画分を精製した。20種類のアミノ酸を用いたスクリーニングで、バリンとメチオニンが単独で活性を発揮することを見いだした。また、アミノ酸を混合して活性を評価したところ、アラニンはバリンの活性を増強し、バリンとメチオニンは相乗的に活性を増強させることが明らかとなった。スレオニン、アラニン、バリン、メチオニンの混合物は、鶏冠加水分解物の水層と同様の活性を示した。このことより、鶏冠加水分解物は、アミノ酸が相乗的に作用して、強い神経突起形成促進作用を発揮することが示唆された。</p> <p>第2章では、シャクヤクの花弁抽出物より、低濃度で神経突起形成促進作用を示す2つのフラボノール配糖体であるisorhamnetin-3-O-glucosideとastragalinを単離した。構造活性相関研究の結果、フラボノールのC3位にグルコースを有していることと、B環がある程度低い極性を有していることが強い神経突起形成促進作用を発揮するために重要であることが考えられた。Isorhamnetin-3-O-glucosideとastragalinは、有名な神経突起形成促進化合物として知られるquercetinよりも強く作用を発揮した。</p> <p>第3章では、ヒマワリ種子抽出物より、神経突起形成促進作用を示す<math>\beta</math>-sitosterolを主成分とする画分を得た。この活性画分は、主成分である<math>\beta</math>-sitosterolの他にstigmasterolとcampesterolを含んだ混合物であった。ステロール類の神経突起形成促進作用を比較した結果、<math>\beta</math>-sitosterolとstigmasterolが最も強い活性を示した。構造活性相関研究より、<math>\beta</math>-sitosterolのC22位の炭素-炭素二重結合は活性に影響しないこと、ステロールのC24位の側鎖の長さが活性に重要であることが明らかとなった。また、<math>\beta</math>-sitosterolは、単離した活性画分の主成分であり、最も強い活性を示したため、ヒマワリ種子抽出物の神経突起形成促進作用の作用本体であることが示唆された。</p> <p>以上より、本研究で見いだした食品由来の神経突起形成促進化合物は、ADに対する治療薬や予防食品としての応用に向けた候補化合物になり得ることが示唆される。</p>			