

## 黒酢による認知機能低下予防作用

鹿児島大学 叶内宏明

2012年における認知症患者は305万人（厚生労働省推計）に上るとされ、進む高齢化社会に伴い、今後ますます患者数が増えることは確定的である。アミロイドイメージング剤を用いたPETによる診断技術が進化し、早期に脳の状態が把握可能になりつつある。一方、治療方法は未だに確立されていない。当研究室では食による認知症発症予防を実現するため、マウスを用いて認知機能低下予防効果を持つ食品の探索を行っている。本発表では黒酢もしくは黒酢もろみ末を用いたこれまでの結果を紹介する。実験には早老マウスとして知られるSAM P8 (P8) と同系統で通常老化をするSAM R1 (R1) を用いた。P8マウスの寿命はおよそR1マウスの半分であり、また、酸化亢進、Tauリン酸化亢進、アミロイドβ沈着を起こすため、アルツハイマー病モデルとして利用されている。黒酢は凍結乾燥を繰り返し、酢酸を含まない10倍濃縮液（黒酢濃縮液）を用いた。黒酢濃縮液もしくはもろみ末をそれぞれ餌重量に対して0.25%もしくは0.5%含む固形食を作製し、自由摂食させた。認知機能評価をモリス水迷路にて行った。3回の摂食実験を行ったが、いずれの場合においても黒酢濃縮液、もろみ末を摂取した場合に、P8マウスで起こる認知機能低下が抑制された。脳内のAβ沈着を免疫組織化学によって評価したが、いずれの場合にも認められなかった。屠殺時のマウス週齢が若かったためと思われる。同様に脳組織ホモジネート中GSK3βやTauのリン酸化状態をイムノブロッキング法で検討したが、リン酸化は認められなかった。不溶性アミロイド染色試薬にて組織切片を染色し、海馬領域の蛍光強度を測定した結果、P8マウスでアミロイドの蓄積が亢進し、黒酢濃縮液、もろみ末摂食によって蓄積が抑制された。脂質過酸化状態（TBARS値）を指標に、酸化状態を比較したところ、血漿では黒酢濃縮液およびもろみ末摂食によってTBARS値が低下していた。一方、脳内のTBARS値低下は認められなかった。遺伝子発現変化の網羅的比較をDNAマイクロアレイで行った。R1マウス、P8マウス、P8マウスに黒酢濃縮液を与えた後の海馬および大脳領域から抽出したRNAを試料とした。DAVIDによる変化した遺伝子の系統的解析では、生理機能に関係する一連の遺伝子グループは見いだされなかった。しかし、興味深い知見として、P8マウスで減少もしくは増加した複数の遺伝子が、黒酢濃縮液を摂食した場合にそれぞれ増加、減少し、R1マウスと同程度になっていたことである。老化に伴う遺伝子変化が黒酢摂食によって抑制されたと示唆される。培養細胞実験系において、黒酢濃縮液によって遺伝子変化が起こるか検討したが、摂食実験で見られた多くの遺伝子発現変化は認められなかった。

黒酢もしくはもろみ末摂食は老化促進マウスの認知機能低下を抑制した。作用機序は不明であるが、脳内アミロイド蓄積抑制が関与している可能性がある。また、老化に伴う脳内の遺伝子変化発現を黒酢摂食は抑制することが示唆された。