

## 平成30年度豆類振興事業調査研究（雑豆需要促進研究）成果概要

1 課題名 小豆の抗アルツハイマー病効果に関する研究

2 研究者 信州大学農学部 准教授 米倉真一

### 3 成果概要

#### (1) 研究目的

認知症罹患者は、我が国では現在200万人、世界では2400万人と推定されている。加齢が最大のリスクファクターであることから、今後、世界的に寿命が延びていく一方で、2040年には8000万人が世界で罹患すると推定されている。アルツハイマー病は認知症を引き起こす原因のうち、もっとも割合が高く6割以上を占める。アルツハイマー病の発症原因は未だに不明であるが、脳内にアミロイドβと呼ばれるタンパク質がたまり出すことが原因であると考えられている。アミロイドβが蓄積することで健全な神経細胞を変化・脱落させて、脳の働きを低下させ、脳萎縮を進行されると考えられている。これまで根治治療薬は開発されておらず、またアミロイドβの蓄積は、認知機能低下等の発症より10～20年前に始まっていることが明らかになってきている。よって予防が大事であるという考えが広まっており、予防効果を有する資源・成分の同定が期待されているところである。

植物資源には、健康維持、病気予防に効果のある数多くの機能性成分が含まれている。アミロイドβの蓄積を抑制する効果を有する野菜、果物、豆類を探索した結果、これまで小豆中には、アミロイドβ蓄積を抑制する効果を有する成分が含まれていることを明らかにしている。そこで、本研究ではアルツハイマー病モデル動物に小豆抽出物を摂取させることで、小豆に脳内のアミロイドβ蓄積や認知機能低下に対して効果を有する成分が含まれているかを検討した。

#### (2) 研究方法及び手法

##### 1) モデル動物の飼育

モデル動物として既にアルツハイマーモデルハエとして確立している、ヒトアミロイドβ<sub>42</sub>を神経細胞特異的に過剰発現させショウジョウバエ（以下、アルツハイマーモデルハエ）を用いた。孵化後、直ちに小豆抽出物（1 mg/ml）を含む餌で飼育し（小豆摂取群）、コントロールとして通常餌（コントロール群）で飼育した群を設定した。

##### 2) 脳内のアミロイドβ蓄積

孵化後15日後のアルツハイマーモデルハエより脳を摘出し、タンパク質画分を抽出後、ELISA法を用いて、コントロール群と小豆摂取群のアミロイドβ<sub>42</sub>発現量を比較検討した。

### 3) 記憶行動および歩行運動解析

孵化後 25 日、30 日、35 日目に記憶能力を評価した。記憶能力は、パブロフ型条件付けにより匂い学習と記憶テストにより評価した。具体的には、約 100 匹のハエをトレーニングチャンバーに入れ、先ず匂い 1 を嗅がせながら電気ショックを与える。次いで他の匂い 2 を電気ショック無しで嗅がせて、匂い 1 と電気ショックの関係を学習させる。この学習訓練後、直ちに記憶テストを行い、ハエの記憶力（記憶スコア）を計測した。

歩行運動能力はクライミングアッセイにより評価した。具体的には、15 匹のハエをヴァイアル（直径 2.5 cm、長さ 9.5 cm）にいれ、ヴァイアルをタップしてから 18 秒後にヴァイアルの底から 2/3 のラインよりも上にいたハエの割合を測定することで評価した。

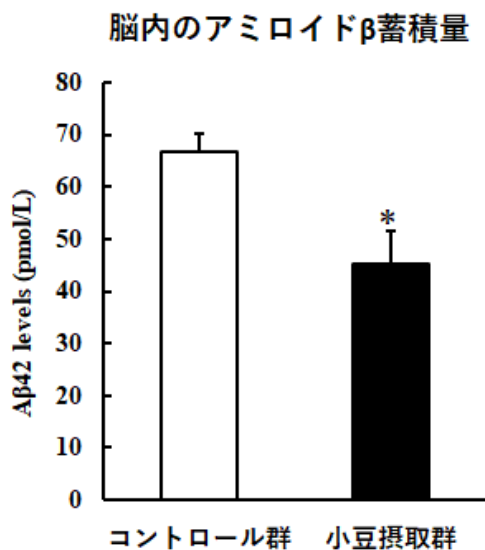
## 実験方法



### (3) 研究結果

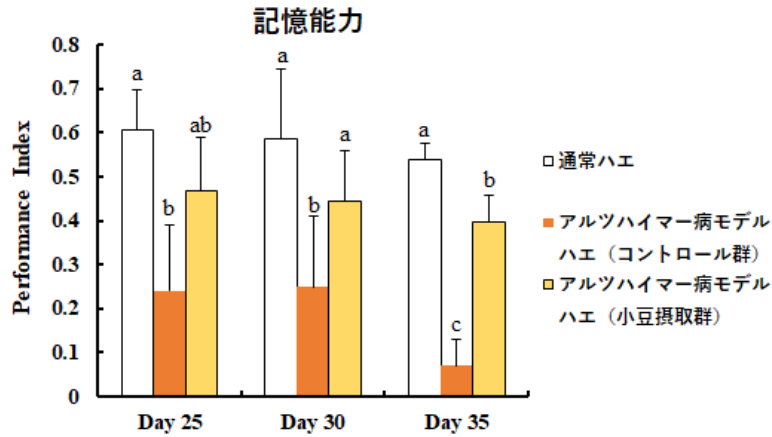
#### 1) 脳内のアミロイドβ蓄積

小豆摂取群では、コントロール群に比べて有意に脳内のアミロイドβ蓄積量が減少していた。



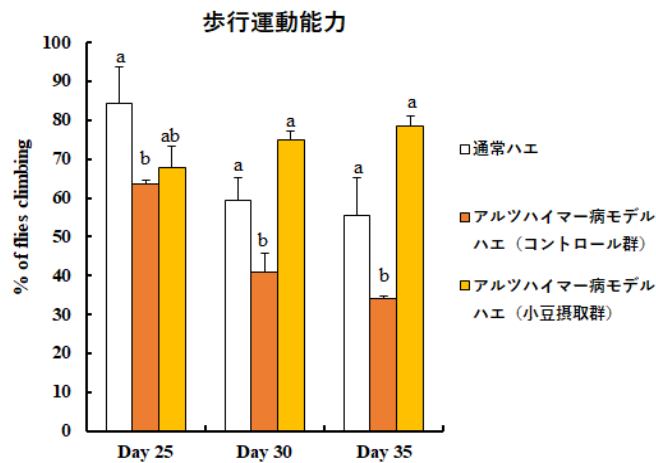
## 2) 記憶能力

アルツハイマーモデルハエは、25日目より記憶能力が低下するが、小豆摂取により有意に能力低下が緩和することが明らかとなった。



## 3) 歩行運動能力

アルツハイマーモデルハエは、30日目より歩行能力が低下するが、小豆摂取により有意に能力低下が緩和することが明らかとなった。



## (4) まとめ

本研究により、小豆中にしてアルツハイマー病に対して抑制効果を有する成分が含まれていることが明らかとなった。今後、小豆中の抗アルツハイマー病の活性成分を同定するなど、科学的エビデンスを増すことによって、小豆の新たな機能性を提唱できることから、小豆の需要が促進されることが期待できる。