

魚介類水抽出液からの脳血管認知症予防物質の単離と同定

定金豊*, 木葉敬子, 永田哲也, 川原正博
(九州保健福祉大学薬学部)

【目的】脳血管性痴呆症の一因として、脳虚血時に放出される過剰な亜鉛による神経細胞死が注目されている。脳虚血によりシナプスからグルタミン酸などの神経伝達物質と同時に放出された亜鉛は、神経細胞死を増強する作用を持ち、金属キレーターでこの亜鉛を取り除くことで、神経細胞死が抑制できることが報告されている。われわれは、GT1-7細胞（不死化視床下部神経細胞）が亜鉛に感受性の高い細胞株であることを見出し、亜鉛の神経毒性を阻害する物質のスクリーニング法を開発した。これまでに、亜鉛の神経毒性を抑制する活性が多くの果物にあることを見出し、活性成分としてクエン酸を発見した。さらに、脳内にある生理活性物質であるカルノシンにも同様の活性があることを見出した。今回は、魚介類の水抽出液を試料として、活性成分を同定したので報告する。

【方法】GT1-7細胞を無血清条件下で1日培養し、スクリーニングに使用した。魚介類の水抽出液を投与し、続けて塩化亜鉛水溶液を最終濃度20~50 μM になるように投与した。24時間後の細胞形態を観察し、生存率はWST-1法で測定した。活性の強い魚の水抽出液を試料として、種々のカラム（逆相・順相）を装着したHPLCで順次分離し、亜鉛による神経細胞死抑制活性を指標に活性成分を精製した。精製成分はESI-MSにより分子量を決定した。

【結果】宮崎県近海でとれる魚介類、約100種類あまりの水抽出液をGT1-7細胞でスクリーニングした結果、亜鉛の神経毒性の抑制活性が8種類の抽出液に見つかった。これらの試料中のカルノシン濃度を調べたが、いずれも亜鉛の神経毒性を抑制するほどのカルノシンは含まれていなかった。そこで抑制活性が一番強い水抽出液サンプルをHPLCで分離し、それらフラクションの亜鉛神経細胞死抑制活性を調べた。その結果、抑制活性成分の単離に成功した。分子量や官能基の性質からその成分の構造を決め、純品により亜鉛の神経毒性の抑制活性を確認した。

【考察】特許出願準備中のため現段階で成分名は公表しないが、発表時には明らかにする予定である。これまでに単離した抑制成分と比較しながら、抑制のメカニズムについて考えてみたい。魚介類の水抽出液は、林雅弘先生（宮崎大・農）と赤嶺そのみ先生（宮崎県水試場）から提供して頂きました。ここに感謝いたします。

