
一般講演 | B 食品機能 (Food Function)

[3Ea] 血糖調節、認知機能

座長:杉山 健二郎(工学院大学)、二宮 和美(群馬大学)、村田 翔太郎(ニッポン)

2024年8月31日(土) 09:00 ~ 11:30 E会場 (3F N307)

10:30 ~ 10:45

[3Ea-06]NE-4C細胞での $A\beta_{(1-42)}$ 誘発機能低下に対するジペプチド Tyr-Proの保護効果

*市場 優香¹、Lihong Cheng²、江崎 菜々¹、松井 利郎² (1. 九大・院・生資環、2. 九大・院・農)

キーワード : Tyr-Pro、アミロイド $\beta(1-42)$ 、NE-4C

【目的】当研究室ではジペプチド Tyr-Pro (YP) が血液脳関門を透過しマウスの脳実質に蓄積すること、急性アルツハイマー型認知症モデルマウスにおいて YPの短期経口摂取が認知機能を改善することを解明してきた¹⁾。そこで本研究では、当該作用が YPのアミロイド $\beta_{(1-42)}$ ($A\beta$) 誘発機能低下からの保護によるとの仮説を立て、マウス脳由来神経幹細胞 NE-4Cを用いて $A\beta$ による神経毒性の誘導と YPによる毒性からの保護効果を評価した。

【方法】NE-4Cはレチノイン酸により神経細胞に分化誘導した。まず $A\beta$ による神経毒性誘導の評価系確立のため、添加時期の検討として $A\beta$ 非添加群 (vehicle), 分化誘導開始を基準に Day0, 2, 4での $A\beta$ 添加群を設け、Day5に細胞生存率測定および神経細胞マーカーである β 3-tubulinの免疫細胞染色を行った。また濃度検討として Day2での $A\beta$ 0, 1, 5, 10 μ M添加群を設け、Day4に細胞生存率測定を行った。次に、確立した神経毒性誘導条件での YPの保護作用評価として、vehicle群, $A\beta$ 添加群, $A\beta$ + YP 20 μ M共添加群および $A\beta$ と YPの逆配列である PY 20 μ M共添加群を設定し、細胞生存率を測定した。

【結果】細胞生存率試験において、Day2に $A\beta$ 10 μ M添加が vehicle群と比較し生存率の有意な低下を確認でき、かつ免疫細胞染色において Day2群での神経分化が観察されたことから、本条件を神経毒性誘導条件とした。次いで YPの保護作用評価の結果、 $A\beta$ 添加群と比較して $A\beta$ と YP共添加群の細胞生存率の有意な回復が認められ、これは配列特異的であった。以上より、YPは $A\beta$ 誘発機能低下からの保護効果を有すると考えられた。

1) Cheng L. et al. *Sci. Rep.* 13, 16908 (2023)