

一般講演 | B 食品機能 (Food Function)

2025年8月29日(金) 9:00 ~ 11:00 C会場(2F 123)

[3Ca01-08] 食品機能 脂質、コレステロール調節、認知機能

座長:近藤 春美 (日本大学)、榊原 啓之 (神戸大学大学院)

10:45 ~ 11:00

[3Ca08] NE-4C細胞でのアミロイド $\beta_{(1-42)}$ 誘導神経毒性に対するTyr-Proの保護作用の検討

*市場 優香¹、Cheng Lihong²、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 (YP)、アミロイド β 、NE-4C

【目的】当研究室では脳移行ペプチドTyr-Pro (YP) がマウス脳実質に蓄積し¹⁾、長期経口摂取によりマウスの認知機能が改善することを解明してきた²⁾。そこで本研究では、YPの当該作用がアミロイド $\beta_{(1-42)}$ ($A\beta$) 神経毒性からの保護によると仮説を立て、マウス脳由来神経幹細胞NE-4Cでの $A\beta$ による神経毒性の誘導とYPによる保護作用を評価した。

【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。 $A\beta$ 毒性誘導の評価系構築のため、添加時期の検討としてvehicle群、分化誘導時を起点に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分化マーカー β 3-tubulinの免疫染色を行った。濃度検討としてDay2に $A\beta$ 0~10 μ M添加群を設け、Day4に細胞生存率測定を行った。次いで確立した毒性誘導条件でのYPの保護作用評価として、vehicle群、 $A\beta$ 、 $A\beta$ +YP 20 μ Mおよび $A\beta$ +PY 20 μ M共添加群を設け、細胞生存率を測定した後タンパク質抽出を行い、各種タンパク質発現量をWesシステムにて測定した。

【結果】Day2に $A\beta$ 10 μ M添加がvehicle群と比較し生存率が有意に低下し、かつ神経分化が認められたことから本条件を毒性誘導条件とした。YPの保護作用評価の結果、 $A\beta$ 添加群と比較し $A\beta$ +YP共添加群の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。タンパク質発現量測定の結果、 $A\beta$ 産生に関わる β -secretase1 (BACE1) の発現量はvehicle群と比べYP添加による有意な低下が認められた。以上より、YPはBACE1の発現低下を介した $A\beta$ 誘導神経毒性からの保護作用を有することが示唆された。

1) Cheng L. et al. *Sci. Rep.* 13, 16908 (2023)2) Li X. et al. *npj Sci. Food* 8, 114 (2024)