

# DLPEの認知症予防効果 科学的検証

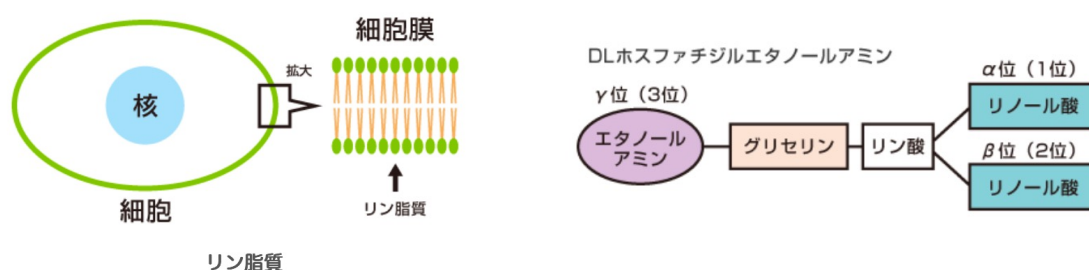
## 1. DLホスファチジルエタノールアミン (DLPE) とは？

DLホスファチジルエタノールアミン (DLPE) は体の中にあるリン脂質の一つです。

リン脂質は動物、植物を問わず、細胞膜を作っている成分のひとつで、ホスファチジルコリン、ホスファチジルエタノールアミン、ホスファチジルセリン、ホスファチジルイノシトールなどがあります。

リン脂質はその構造の中に飽和脂肪酸と不飽和脂肪酸を含んでおり、様々な飽和脂肪酸と不飽和脂肪酸の組み合わせによりその種類は数千に及びます。

DLPEは $\alpha$ 位と $\beta$ 位にリノール酸を含んだ構造をしています。



## 2. DLPEは神経細胞死(アポトーシス)を防ぐ

アルツハイマー病において急速に脳が縮んでいく(脳萎縮)のは、小胞体ストレスによる神経細胞死(アポトーシス)が主な原因です。細胞の死には大きく二つのパターンがあります。

一つはネクローシスといって、細胞内に水が入ることによって細胞が膨らみ、ある限界を超えて細胞が破裂して起こる細胞死です。ちょうど風船を膨らませていって、ある限界を超えると風船が破裂するような現象です。

もう一つはアポトーシスといって、カスパーゼという「ハサミ」でDNAが切断されて起こる細胞死です。

アポトーシスは、ちょうど落葉樹の葉っぱが、秋になると干からびて木の枝からヒラヒラと落ちていくような現象と表現されています。

落葉樹の葉っぱが秋に干からびて無くなるのは定められた運命みたいなもので、アポトーシスは別名「プログラムされた細胞死」と名付けられています。

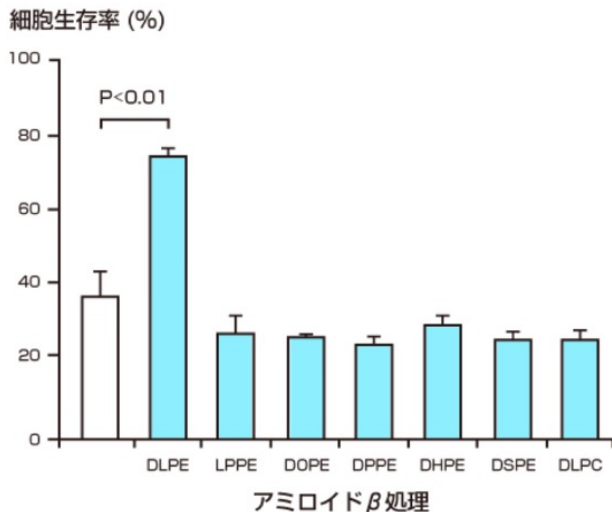
アルツハイマー病の脳においては、アミロイド $\beta$ が沈着した「有害なゴミ」とGSK-3 $\beta$ によってリン酸化されたタウタンパク質が沈着した「有害なゴミ」が小胞体ストレスを誘導し、脳神経細胞死(アポトーシス)へと導いて脳が萎縮していきます。

DLPEは神経細胞死(アポトーシス)を抑制する作用があります。

### アミロイド $\beta_{1-40}$ 誘導神経細胞死に対するDLPEの抑制効果

DLPEは、アミロイド $\beta_{1-40}$ 処理によるPC-12細胞死(アポトーシス)を防ぎ、細胞生存率を80%にまで高めます。注目すべきことに、アポトーシスを抑制する効果は他のホスファチジルエタノールアミン(リノール酸・パルミチン酸を含むLPPE、2つのオレイン酸を含むDOPE、2つのパルミチン酸を含むDPPE、2つのヘプタデカン酸を含むDHPE、2つのステアリン酸を含むDSPE)あるいは2つのリノール酸を含むホスファチジルコリン(DLPC)には認められません。

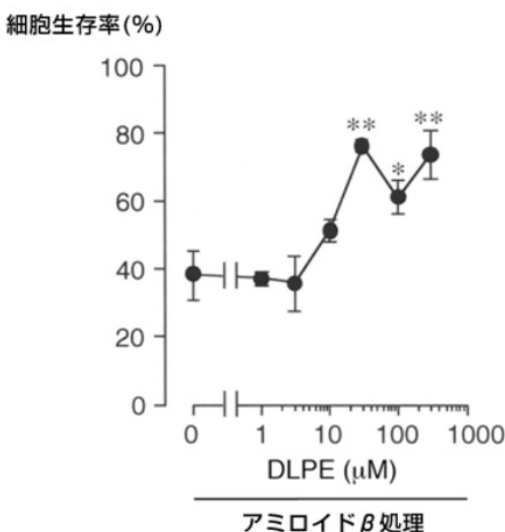
これらの結果は、すべてのホスファチジルエタノールアミンにアミロイド $\beta_{1-40}$ 処理による神経細胞死抑制作用がある訳ではなく、DLPEだけに備わっていることを示しています。



アミロイド $\beta_{1-40}$ 誘導神経細胞死に対するDLPEの抑制効果

### アミロイド $\beta_{1-40}$ 誘導神経細胞死に対するDLPEの濃度依存性効果

アミロイド $\beta_{1-40}$ 処理によるPC-12細胞死(アポトーシス)に対するDLPEの抑制作用は濃度依存性で、30 $\mu$ Mで最も有効な効果が得られます。



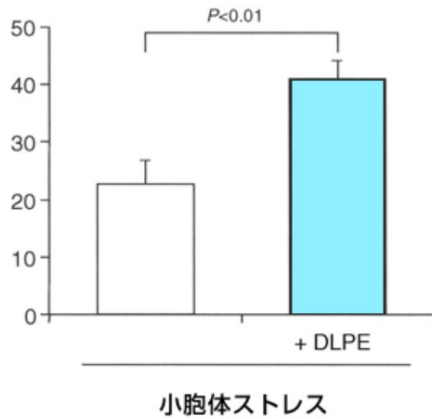
アミロイド $\beta_{1-40}$ 誘導神経細胞死に対するDLPEの濃度依存性効果

### 小胞体ストレス誘導神経細胞死に対するDLPEの抑制効果

薬剤を用いた小胞体ストレスによりPC-12細胞の生存率は約20%にまで低下しますが、DLPEによって細胞生存率は40%にまで回復します。

この結果は、DLPEに小胞体ストレスによって誘導される神経細胞死(アポトーシス)を抑制する作用があることを示しています。

細胞生存率(%)



小胞体ストレス誘導神経細胞死に対するDLPEの抑制効果

### 老化にともなう海馬神経細胞死に対するDLPEの抑制効果

老化とともに顔にシワができるのと同様に、脳も萎縮(=脳神経細胞死)していきます。

人は誰でも60歳を境に記憶のセンターである海馬は急速に萎縮していきます。

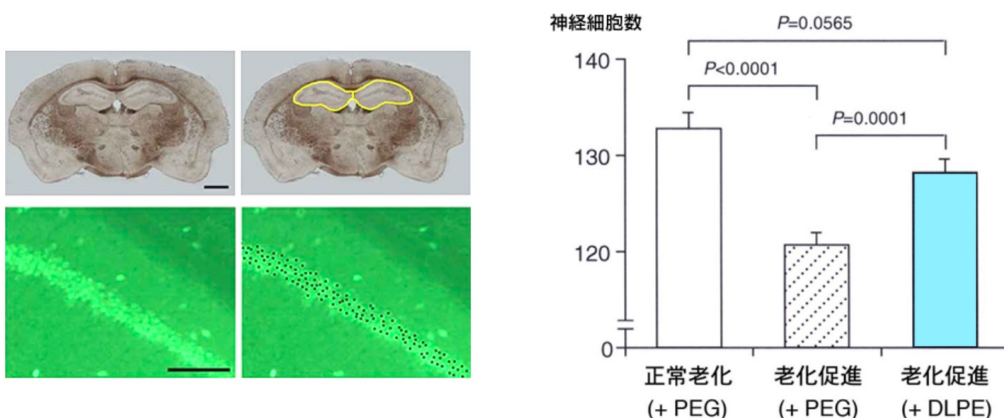
神経細胞は基本的に新しく生まれたり(新生)、修復(再生)されないため、その数は生まれてからどんどん減少していく一方です。

老化促進モデルマウスと正常老化マウスにDLPEとそのコントロールとしてポリエチレングリコール(PEG)を7ヶ月間、経口投与し、海馬の設定された部位における神経細胞数を計測しました。

PEGを投与した老化促進モデルマウスの海馬神経細胞数は、正常老化モデルマウスの海馬神経細胞数よりも明らかに減少します。

しかし、DLPE投与によって老化促進モデルマウスの海馬神経細胞数の減少は有意に抑えることができます。

この結果は、DLPEに老化にともなう海馬神経細胞死を防ぐ作用があることを示しています。



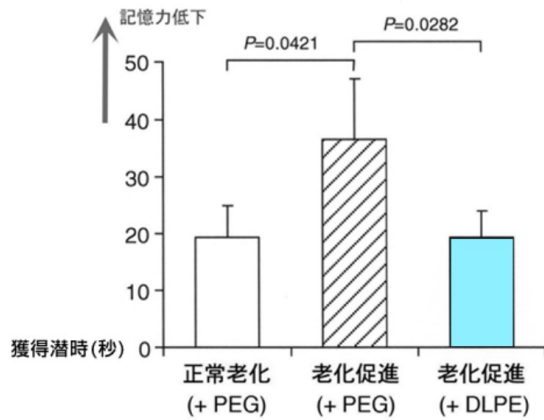
老化にともなう海馬神経細胞死に対するDLPEの抑制効果

### 3. DLPEは老化にともなう記憶力低下を防ぐ

老化促進マウスは正常老化マウスと比較して記憶力が低下します。

DLPEを7ヶ月間、経口投与された老化促進マウスの記憶力は、正常マウスの記憶力と同レベルにまで回復します。

この結果は、DLPEに老化にともなう記憶力低下を改善する作用があることを示しています。



老化にともなう記憶力低下に対する  
DLPEの改善効果

### 4. まとめ

DLPEは、アミロイドβ・リン酸化タウによる小胞体ストレス誘導神経細胞死(アポトーシス)を抑制し、アルツハイマー病における脳萎縮を防ぎます。

また、DLPEは老化にともなう神経細胞死と記憶力低下を防ぎます。

このように、DLPEはアルツハイマー病ならびに老人性認知症の予防に極めて有効です。

