

## DHA による脳機能維持作用と医療応用

橋本道男

島根大学医学部生理学講座環境生理学

魚油の主成分であるドコサヘキサエン酸 (DHA) やエイコサペンタエン酸 (EPA)、いわゆる n-3 系多価不飽和脂肪酸 (n-3PUFA) は必須脂肪酸であり、我々は食事などから摂取しなければならない。その DHA は、大脳皮質・海馬では灰白質のリン脂質脂肪酸の 30~40% を占め、神経細胞内ではシナプトゾーム膜、シナプト顆粒、ならびに軸索に最も多く含まれ、脳の発達期や脳機能維持には欠かすことのできない脂肪酸である。しかしながら、加齢やアルツハイマー病 (AD) などの神経疾患では記憶・学習機能を司る海馬の DHA 量は低下することが報告されている。近年、我が国に比べて魚の摂取量が少ない欧米での疫学調査結果として、n-3PUFA を含む魚を多く摂っているヒトは認知症になりにくく、加齢や認知症による認知機能の低下も遅延するなどの報告が相次いでなされ、最近では脂質栄養学のみならず神経化学・精神神経学などの分野からも研究対象として関心が高まっている。その結果、脳の発達期のみならず、成人や高齢者の神経機能維持に脳内 n-3PUFA、特に DHA が深く関与することが明らかにされつつある。

演者らは、DHA を摂取させた若・加齢ラットでは、海馬・大脳皮質の DHA 量の増加に伴い空間認知機能が向上することを見出し、医療応用として、アミロイド β タンパク (Aβ) 誘発性空間認知機能障害をきたす AD モデルラットを作製し、DHA と EPA の単剤、あるいは DHA・EPA 混剤による AD への予防・改善効果を報告した。DHA の作用機序として演者らは、神経細胞の膜流動性亢進作用、脳内抗酸化能増強作用、アポトーシス抑制作用、Aβ の脳内沈着への抑制・減衰作用、ならびに神経幹細胞のニューロンへの分化誘導促進作用、などを明らかにした<sup>1)</sup>。

さらには、島根県の在宅健常高齢者を対象とした 4 年間のコホート研究や、DHA・EPA 強化食品によるヒト介入試験を実施し、その結果、欧米の高齢者に比べて遥かに魚の摂取量が多い我が国の高齢者でも、n-3PUFA を多く摂取すると加齢に伴う認知機能の低下が遅延することを見出した<sup>2)</sup>。

本シンポジウムでは、DHA・EPA による AD 予防効果に関する科学的根拠について、演者らの最近の研究成果 (DHA・EPA 強化食品によるヒト介入試験) をもふまえながら紹介する。

### 参考文献

- 1) 橋本道男、治療学 43: 838-844, 2009
- 2) M. Hashimoto et al., J. Pharmacol. Sci. (Minireview), 116: 150-162, 2011