

血清中細胞外小胞のリン酸化 TrkB 量は ergothioneine による認知機能改善作用を反映する

○松本留里¹、石本尚大¹、松本聡²、増尾友佑¹、鈴木真²、加藤将夫¹

○Ruri Matsumoto¹, Takahiro Ishimoto¹, Satoshi Matsumoto², Yusuke Masuo¹, Makoto Suzuki², and Yukio Kato¹

¹ 金沢大学医薬保健研究域、² 株式会社エル・エスコレーション

¹ *Fac. Pharm., Kanazawa Univ., Kanazawa 920-1192, Japan*, ² *L•S Corporation Co. Ltd., 3-10-1 Ningyocho-Nihonbashi, Chuo-ku, Tokyo 103-0013, Japan*

【目的】認知機能を判定する方法として、実験動物においては行動薬理試験、ヒトにおいてはさまざまな認知機能検査があるが、ストレス等の心理的要因によるデータのばらつきがしばしば問題となり、より定量的な指標の確立が求められる。そこで、脳内環境を反映する脳由来細胞外小胞(EV)内の分子が、認知機能の改善を推測するバイオマーカーになる可能性を考えた。本研究では、ヒトにおいて記憶学習能力の向上作用を有する ergothioneine (ERGO)による認知機能改善作用と相関する EV 内バイオマーカーを探索した。

【方法】健常人と軽度認知障害(MCI)の患者を ERGO 投与群(5 mg/day)と偽薬投与群に無作為に分け、それぞれ摂取 0、4、8、12 週において血清の回収と認知機能テスト Cognitrix を実施した。血清から EV を超遠心法により単離し、ERGO による活性化が報告されている神経栄養因子シグナル関連蛋白の発現量を western blot により評価し、Cognitrix の各評価項目との相関を解析した。

【結果・考察】血清より単離した EV 画分において、western blot により EV マーカー CD63 と脳由来 EV マーカー SNAP25 が検出された。このことは脳由来 EV を含む画分が単離されていることを示唆した。偽薬及び ERGO 投与群の EV 画分を比較すると、12 週において、神経栄養因子の受容体 TrkB の活性化体であるリン酸化 TrkB (p-TrkB)の発現量が ERGO 投与群で有意に高かった。また p-TrkB 量と血清中 ERGO 濃度は正の相関を示し、p-TrkB 量と Cognitrix の一部の評価項目も正の相関を示した。以上は、血清中 EV に含まれる p-TrkB 量が、ERGO 投与による認知機能改善作用のバイオマーカーになる可能性を示唆した。