

作用機序に関する説明資料

1. 製品概要

商品名	快眠サポート
機能性関与成分名	L-セリン
表示しようとする機能性	本品にはL-セリンが含まれるので、睡眠の質の向上（寝付きの改善、熟眠感の改善、起床時の満足感）に役立ちます。日常生活でのストレスにより、一時的に睡眠の不満を持つ方におすすめです。

2. 作用機序

セリンは非必須アミノ酸であり、タンパク質やリン脂質の構成成分で体内に広く存在する。アミノ酸（グリシン、L-システイン）、脂質（リン脂質、スフィンゴ脂質）およびヌクレオチドの前駆体であり、さらに神経栄養因子としても働くと考えられている。特に胎児の脳・神経の発達に重要で、L-セリンの機能不全あるいはL-セリン合成酵素であるPHGDHの欠陥は神経障害や生後小頭症の原因として知られている^{1,2)}。この生後小頭症は妊婦へのL-セリン投与によって改善することが報告されており³⁾、セリンが中枢神経にとって重要であるといわれている。また、経口投与したラットの脳内でL-セリン濃度が上昇するという報告がある⁴⁾。

L-セリンの新たな作用として、ストレス負荷モデル動物を用いたホスファチジルセリン(Phosphatidylserine ; PS)の情緒行動に関する研究の過程で、神経性不眠を改善する可能性が見出された⁴⁻⁷⁾。

GABAは抑制性神経伝達物質であり、そのGABA_A受容体のアゴニストは広く不安症の治療薬として使用されている。また、生体内でセリンと可逆的に変換されるグリシンは、GABA同様、抑制性神経伝達物質である。

Shigemiら⁷⁾は、L-セリンの鎮静・睡眠作用が脳内におけるGABA_A受容体あるいはグリシン受容体を介した反応であるかどうかを検証するため、各々のアンタゴニストを動物にL-セリンと同時投与することにより評価した。その結果、L-セリンの鎮静・睡眠作用は、GABA_A受容体のアンタゴニスト投与により阻害されたが、グリシン受容体のアンタゴニスト投与では影響がなかった。一方、グリシンの鎮静・睡眠反応はグリシン受容体のアンタゴニスト投与により阻害された。

このことより、L-セリンの睡眠改善機能の作用機序は、GABA_A受容体を介した鎮静作用によるものと考えられる。

別紙様式 (VII) - 1 【添付ファイル用】

《参考文献》

- 1) Goff, D.C., *et al.*, *Arch Gen Psychiatry*, 1999. **56**(1): 21-7.
- 2) Jaeken, J. , *et al.* , *J Inherit Metab Dis*, **19**(2): 223-6, 1996
- 3) de Koning, T.J. , *et al.* , *Lancet*, **364**(9452): 2221-2, 2004.
- 4) Shigemi, K. , *et al.* , *Neurosci Lett*, **468**(1): 75-9, 2010
- 5) Koutoku T. , *et al.* , *Neurochem Int*, **47**,183-9, 2005
- 6) Asechi, M, *et al.* , *Behav Brain Res*, **170**(1): 71-7, 2006
- 7) Shigemi, K. , *et al.* , *Eur J Pharmacol*, **599**(1-3): 86-90, 2008