

作用機序に関する説明資料

1. 製品概要

商品名	機能性ジアレティア
機能性関与成分名	鶏由来プラズマローゲン
表示しようとする機能性	本品には鶏由来プラズマローゲンが含まれます。鶏由来プラズマローゲンには、中高年の方の認知機能の一部である言語記憶力（言葉を記憶し思い出す力）と、認知機能速度（視覚情報を素早く正確に判断して適切な行動につなげる力）を維持するのに役立つ機能があることが報告されています。

2. 作用機序

鶏由来プラズマローゲン（以下、プラズマローゲン）には、中高年の方の認知機能の一部である、言語記憶力および認知機能速度を維持するのに役立つ機能がある。プラズマローゲンには、（1）脳内炎症の抑制、（2）アミロイドβの蓄積抑制、（3）神経細胞の保護、といった作用や、経口摂取により（4）視覚情報を基にした適切な行動および学習記憶能力が亢進する作用についても報告されている。以下に、それらについて解説する。

（1）脳内炎症の抑制作用

リポポリサッカライド（LPS）投与にて脳内に炎症を起こさせたマウスにプラズマローゲン 20 mg/kg/日、7日間腹腔内投与すると、脳内の TNF- α 、IL-1 β ならびにグリア細胞数の増加は抑制された¹⁾。

健常なマウスにプラズマローゲン 0.1 μ g/ml または 10 μ g/ml 入りの飲料水を3ヶ月間与えた後、LPSを腹腔内投与したところ、コントロールに比べ事前にプラズマローゲンを与えたマウスでは摂取量にかかわらず脳内の TNF- α 、IL-1 β ならびにグリア細胞数の増加が抑制された³⁾。

（2）アミロイドβの蓄積抑制

LPS投与にて脳内に炎症を起こさせたマウスにプラズマローゲン 20 mg/kg/日、7日間腹腔内投与すると、脳内の前頭前野および海馬においてアミロイドβの蓄積が抑制された¹⁾。

健常なマウスにプラズマローゲン 0.1 μ g/ml または 10 μ g/ml 入りの飲料水を3ヶ月間与えた後、LPSを腹腔内投与したところ、コントロールに比べ事前にプラズマローゲンを与えたマウスでは摂取量にかかわらず脳内のアミロイドβの蓄積が抑制された³⁾。

(3) 神経細胞の保護

マウス神経芽腫由来細胞 Neuro-2A を、低栄養 (0.4% 熱不活化ウシ胎児血清 (FBS)) 下の MEM 培地で 72 時間培養し、プラズマローゲン添加群とコントロール群を比較検討したところ、プラズマローゲン (5 および 20 $\mu\text{g}/\text{ml}$) の添加は、低栄養による神経細胞死を有意に抑制した²⁾。

(4) 視覚情報を基にした適切な行動および学習記憶能力の亢進

水迷路試験とは、円形のプールで水中に隠れたゴールまで実験動物を泳がせる試験であり、視覚的な情報を手掛かりに適切に行動してゴールまでたどり着く能力を検証する試験である。何度か同じ試験を行うことで、視覚的な空間認知および記憶学習の獲得により、ゴールにたどり着くまでの時間が短くなる。

健常なマウスにプラズマローゲン 0.1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ または 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 入りの飲料水を 3 ヶ月間与えた後、LPS を腹腔内投与したところ、コントロールに比べ事前にプラズマローゲンを与えたマウスでは摂取量にかかわらず、水迷路試験において、ゴールに到達するまでの時間が有意に短縮した³⁾。

さらに、健常なマウスにプラズマローゲン含有飼料 (プラズマローゲン摂取量として約 0.2 mg/日) を 6 週間経口摂取させたところ、コントロールと比較してプラズマローゲンを摂取したマウスでは、水迷路試験においてゴールに到達するまでの時間が有意に短縮した。また、試験に用いたマウスの海馬内プラズマローゲン量を測定したところ、コントロールと比較してプラズマローゲンを摂取したマウスでは、プラズマローゲン量が有意に増加した⁴⁾。

このことより、プラズマローゲンを経口摂取することで、記憶力に重要な海馬におけるプラズマローゲン濃度が増加したことが、マウスの学習記憶能力が亢進した一因と考えられた。

以上の結果より、プラズマローゲンの経口摂取は、脳内のプラズマローゲン濃度を増加させ、脳内炎症やアミロイド β の蓄積を抑制することにより脳の神経細胞を保護し、視覚情報を基にした適切な行動および学習記憶能力の亢進作用を引き起こすことが示された。これらの作用によって、プラズマローゲンは言語記憶力および認知機能速度を維持するのに役立っていると考えられる。

引用文献

1. Ifuku M, et al., Anti-inflammatory/anti-amyloidogenic effects of plasmalogens in lipopolysaccharide-induced neuroinflammation in adult mice. *Journal of Neuroinflammation* 2012, 9:197
2. Hossain MS, et al., Plasmalogens rescue neuronal cell death through an activation AKT and ERK survival signaling. *PLoS One*. 2013 Dec 20;8(12):e83508

別紙様式 (VII) - 1 【添付ファイル用】

3. Hossain MS, et al., Oral ingestion of plasmalogens can attenuate the LPS-induced memory loss and microglial activation. Biochemical and Biophysical Research Communications 2018, 496:1033-1039
4. 特許 第 6207545 号 学習記憶能力増強剤