



## PRESS RELEASE

岡山大学記者クラブ

文部科学記者会

科学記者会

御中

令和3年9月29日

岡山大学

### ホヤ由来プラズマローゲンは脳梗塞による傷害から神経細胞を保護する

#### ◆発表のポイント

- ・脳梗塞モデルマウスにホヤ由来プラズマローゲンを脳梗塞前より投与すると脳梗塞後の体重減少を抑制し、脳梗塞体積を減少させる効果があることがわかりました。
- ・ホヤ由来プラズマローゲンの前投与は脳梗塞時の血中酸化ストレス値を減少させ、DNAや脂質の過酸化を抑制していました。
- ・抗酸化作用を持つプラズマローゲンを日常的に摂取することで脳梗塞発症時の重篤化を予防する効果が期待できます。

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科（医）の山下徹准教授、森原隆太講師、福井裕介助教、国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター病院の阿部康二病院長の研究グループは、ホヤ由来プラズマローゲンを事前に投与していたマウスが脳梗塞を発症すると、非投与群に比べ脳梗塞体積が減少することを明らかにしました。脳梗塞は死因および要介護の大きな要因であり、超高齢化社会を迎えた本邦では重要な社会問題の一つです。脳梗塞の治療は、血栓溶解療法や血栓回収療法といった再開通療法の発達により治療成績が向上したものの、患者の半数以上が適用外であり、多くは血流不全のまま脳が傷害されてしまいます。本研究では、ホヤ由来プラズマローゲンの継続的な摂取が血中および脳内の酸化ストレスを軽減し、脳梗塞によるダメージを緩和する可能性を示しました。

これらの研究成果は2021年4月4日、日本脳サプリメント学会誌「Brain Supplement」のResearch Articleとして掲載されました。

#### ◆研究者からのひとこと

脳梗塞の治療や予防に関する研究を行っています。脳梗塞は健康寿命に大きく影響する疾患です。少しでも患者さんの治療につながるように研究を進めていきたいと思っております。



福井助教

## PRESS RELEASE

### ■発表内容

#### <背景>

脳卒中は死因および要介護の原因の上位であり、超高齢化社会を迎えた本邦では重要な社会問題の一つです。脳卒中の約75%を占める脳梗塞は、血栓溶解療法や血栓回収療法といった再開通療法の発達により劇的に治療成績が向上したものの、患者の半数以上が適用外であり、多くは血流不全のまま脳が傷害されます。近年、このような状況下で生活習慣の改善や栄養・サプリメントの補給による予防医療が注目されています。一方、プラズマローゲン（Plas）は細胞膜を構成するグリセロリン脂質であり、神経保護作用やミエリン形成、細胞膜流動性の安定化、多価不飽和脂肪酸の貯蔵、シグナル伝達への寄与などが報告されています。また、アルツハイマー病患者の脳や血中ではPlasが大幅に減少すること、Plsの経口摂取により認知機能が改善されることが報告されており、生体内においてPlsは重要な役割を果たしていることが想定されています。

#### <研究成果の内容>

野生型マウスに対し、8週齢よりホヤ由来プラズマローゲン（aPlas:10mg/kg/day）または対照群として溶媒の腹腔内投与を開始し、15日目に一過性中大脳動脈閉塞術<sup>(1)</sup>を行いました。術後5日目まで投与を続け、aPlasの効果について検討しました。神経学的スコア、致死率においてaPlas群と対照群の有意な差は認められませんでした。aPlas群では術後1日目の体重減少を有意に抑制し、

5日後の脳梗塞体積を有意に減少させていま

した（図1）。また、aPlas群では酸化ストレス値が対照群に比べ有意に低く、血中の活性酸素やフリーラジカルの発生が抑えられていることがわかりました。さらに、脳梗塞周辺領域においてaPlas群では8-OHdG陽性細胞数、4-HNE陽性細胞数がともに減少し、DNAおよび脂質の過酸化が抑制されていたことがわかりました（図2a）。加えて、脳梗塞により梗塞巣およびその周辺部に現れる傷害性に働くミクログリア細胞数をaPlasは抑制していました（図2b）。

図1

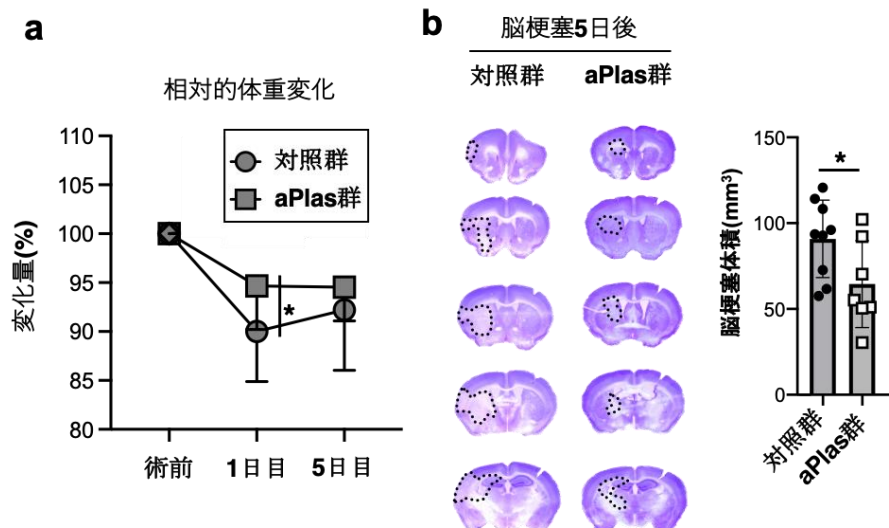


図1 a 相対的体重の変化。術前の体重からの変化量を横軸に取りました。aPlas群では術後1日目の体重減少を有意に抑制していました。b 術後5日目の脳梗塞体積。点線内部が梗塞巣。aPlas群では術後5日目の脳梗塞体積を有意に抑制していました。

## PRESS RELEASE

これらから aPlas は脳内において強い抗酸化能と抗炎症作用を示し、これらを介した脳保護作用を示すことがわかりました。

### <社会的な意義>

今回の私たちの研究結果は、aPlas の継続的な摂取が血中および脳内の酸化ストレスを軽減し、脳梗塞によるダメージを緩和する可能性を示しました。サプリメントによるホヤ由来プラズマローゲンの日常的な摂取が体内の抗酸化に働き、脳保護的な役割を果たすことが期待されます。

図2

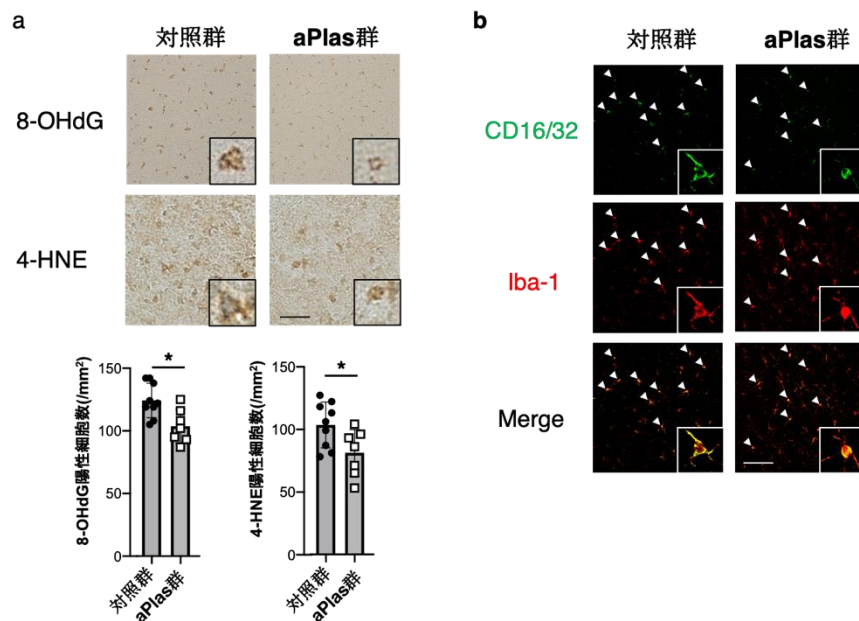


図 2

a 脳梗塞周辺領域細胞の過酸化。aPlas 群では DNA および脂質が過酸化された細胞数が有意に抑制されていました。

b 梗塞巣およびその周辺部に現れる傷害性に働くミクログリア細胞数が aPlas 群では抑制されていました。

論文名 : Antioxidative and neuroprotective effects of ascidiacea-derived plasmalogen in a mouse stroke model

掲載紙 : *Brain Supplement*

著者 : Yusuke Fukui, Tian Feng, Koh Tadokoro, Yoshio Omote, Mami Takemoto, Ryuta Morihara, Toru Yamashita, Koji Abe.

URL : [https://6b95d072-44e5-4cb6-b67e-26198abec2ca.filesusr.com/ugd/bb2283\\_3e8bc7f66ade4aa180838da668fe133f.pdf](https://6b95d072-44e5-4cb6-b67e-26198abec2ca.filesusr.com/ugd/bb2283_3e8bc7f66ade4aa180838da668fe133f.pdf)

### ■研究資金

本研究は、科学研究費補助金の支援を受けて実施しました。(基盤研究 C: 20K09370, 20K12044, 若手研究:20K19666)

### ■補足・用語説明

#### 1) 一過性中大脳動脈閉塞術

マウスの外頸動脈に外科的に塞栓子を中大脳動脈の起源まで挿入し、そのさきの血流を一過性に遮断することにより人為的に脳梗塞を作成する方法。



## PRESS RELEASE

### <お問い合わせ>

- ・岡山大学大学院医歯薬学総合研究科脳神経内科学  
准教授 山下徹  
(電話番号) 086-235-7365  
(FAX) 086-235-7368  
(メール) [toruyamashita@okayama-u.ac.jp](mailto:toruyamashita@okayama-u.ac.jp)
- ・岡山大学大学院医歯薬学総合研究科脳神経内科学  
講師 森原隆太  
(電話番号) 086-235-7365  
(FAX) 086-235-7368  
(メール) [rmorihara@okayama-u.ac.jp](mailto:rmorihara@okayama-u.ac.jp)
- ・岡山大学大学院医歯薬学総合研究科脳神経内科学  
助教 福井裕介  
(電話番号) 086-235-7365  
(FAX) 086-235-7368



岡山大学は持続可能な開発目標 (SDGs) を支援しています。