

水産廃棄物アコヤガイ貝殻真珠層の有効利用 —機能性食品としての利用—

室蘭工業大学 工学専攻 博士後期課程 1 年（助成時）
 同上 博士後期課程 2 年（現 在）
 大町 知輝

【背景・目的】

真珠は中国において、古くから生薬として利用されており、近視・てんかん・動悸・発作に効果があると言われている。(図 1) また、真珠は多様な生理活性作用を有することが報告されており、老化や美容に対する効果、骨形成の促進などが示されている。しかし、それらの有効成分や作用機序はほとんど明らかになっていない。一方、真珠を作るアコヤガイの貝殻には、真珠とほぼ同じ成分で構成された真珠層が含まれているが、年間 10 万トン以上のアコヤガイ貝殻が水産廃棄物として処理されている。さらに、真珠の養殖現場では、貝殻から発生する悪臭や廃棄コストなどの問題があることから、アコヤガイ貝殻の新たな有効利用が強く求められている。当研究室では、アコヤガイ貝殻の有効利用と生薬である真珠の作用メカニズム解明を目的に、貝殻から抽出した真珠層抽出成分の生理活性作用を研究してきた。その成果として、真珠層抽出成分がスコポラミンで作製した認知症モデルマウスの記憶障害を改善することがわかり、真珠層中の硫酸多糖が記憶改善物質として働いていることを報告した。[Antioxidant, 2021]

認知症の症状は、記憶障害や学習障害といった中核症状と、うつ病や不安症状、徘徊、攻撃行動などの行動・心理障害(BPSD)に大きく分けられる。(図 2) 認知症研究の多くは中核症状に焦点を当てているが、認知症患者の 9 割以上で BPSD が併発し、介護者の重い負担となっている。そのため、介護の現場では BPSD の改善および緩和が強く求められている。これらの情勢を踏まえ、私は真珠層抽出成分が中核症状だけでなく、BPSD に対しても効果を示すのかどうか、不安・うつ症状を中心に検討してきた。本研究では、リポポリサッカライド(LPS)で誘発した不安・うつ病モデルマウスと老化促進マウス(SAMP8)を用いて真珠層抽出成分の生理活性作用を検討した。

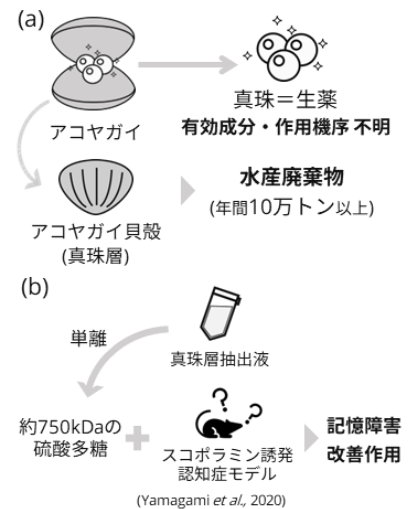


図1 本研究の学術的背景

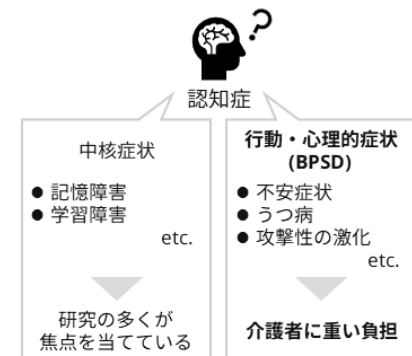


図2 認知症の症状と問題点

【成果】

● 実験1 LPS 誘発モデルマウスに対する真珠層抽出成分の抗不安・抗うつ作用の検討

リポポリサッカライド (LPS) は体内に投与することで不安・うつ症状を引き起こすことが知られている。そこで、マウスに対して真珠層抽出成分を7日間腹腔内投与した後に、LPS を脳室内投与し、行動薬理試験を用いてマウスの不安・うつ症状を評価した。LPS のみを投与したマウスは不安・うつ症状を示したが、真珠層抽出成分の投与によってこれらの症状が抑制されることが分かった。(図3) また、不安・うつ症状の要因として神経炎症や酸化ストレス、セロトニン受容体の発現量異常が関連しているため、それらの要因に関わるタンパク質や mRNA について検討を行った。その結果、マウスの脳内における神経炎症や酸化ストレス、セロトニン1A受容体の発現量減少が真珠層投与によって抑制されることが分かった。さらに、抗不安・抗うつ作用に関わる CREB のリン酸化率や BDNF の発現量も増加したことから、真珠層抽出成分はセロトニン1A受容体/CREB/BDNF 経路を活性化させることで抗不安・抗うつ作用を示すと推察した。

これらの実験結果を踏まえ、真珠層中の抗不安・抗うつ作用を示す有効成分を同定するため、逆相 HPLC を用いて真珠層抽出成分を4つに分画し、行動薬理試験を用いて各画分における抗不安・抗うつ作用を評価した。その結果、本研究の目的物質が、当研究室ですでに明らかにした真珠層硫酸多糖とは異なる物質であることが分かった。

● 実験2 SAMP8 マウスに対する真珠層抽出成分の作用機序の検討

老化促進モデルマウス (SAMP8 マウス) は遺伝的に通常よりも老化が促進し、老化に伴って記憶障害や不安・うつ症状、攻撃行動、概日リズムの乱れなどを示すことが知られている。当研究室ではこれまで、真珠層抽出成分を食餌させることで SAMP8 マウスが示すこれらの症状を抑制することを見出しているが、それら複数の生理活性作用を示すメカニズムは明らかにしていない。本研究では、真珠層抽出成分が SAMP8 マウスに対して作用する遺伝子群や代謝系を探索するため、筑波大学の協力のもと、RNA-seq 解析を用いて脳内の mRNA 発現変化を網羅的に解析した。SAMP8 マウスに対して真珠層抽出成分を混ぜたエサを6か月間与え、脳組織を用いて RNA-seq を実施したところ、真珠層抽出成分は ER ストレスを改善することで SAMP8 マウスが示す症状を治療することが見出された。さらに、SAMP8 マウスの海馬では神経細胞死が引き起こされたが、真珠層抽出成分を投与することで細胞死が著しく抑制されることが明らかになった。(図4)

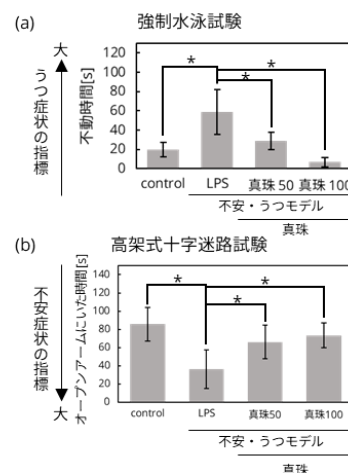


図3 真珠層抽出成分の抗不安・抗うつ作用
不安・うつ症状のモデルマウスであるLPS群では不安症状とうつ症状の指標が増加したが、真珠層抽出成分の投与で改善された。

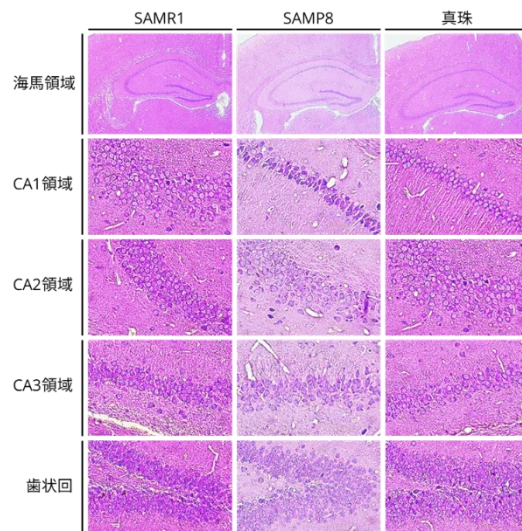


図4 海馬領域におけるHE染色
青紫に染色された部分が神経細胞を表しており、細胞核(白色の円状粒)がみられるものが生細胞を表している。