

報道関係者各位

ローズマリーが虚血から脳を守ることを発見

～ローズマリーの成分「カルノシン酸」の Nrf2 を介した脳保護効果～
佐藤拓己岩手大学准教授等との共同研究成果、
Journal of Neurochemistry にて発表

岩手大学 佐藤拓己准教授
米国バーナム研究所 Stuart A. Lipton (スチュアート A. リプトン) 教授
弘前大学 伊東健教授
東北大学 山本雅之教授
順天堂大学 白澤卓二教授
長瀬産業(株) 研究開発センター/ビューティケア製品事業部

長瀬産業株式会社(本社 東京都中央区、代表取締役社長:長瀬 洋)は、岩手大学佐藤拓己准教授はじめ、米国バーナム研究所 Stuart A. Lipton (スチュアート A. リプトン) 教授、弘前大学伊東健教授、東北大学山本雅之教授、順天堂大学白澤卓二教授等との共同研究で、ローズマリーの主成分『カルノシン酸』が Nrf2 を介して生体防御機構を活性化し、虚血傷害から脳を守ることを見出しましたのでご報告させていただきます。

なお、本研究成果は、Journal of Neurochemistry に掲載されます。

カルノシン酸は、虚血から脳を守る



対照(カルノシン酸なし) カルノシン酸を投与した場合

カルノシン酸を投与し虚血再還流した場合、脳の損傷部位(白い部分)が、明らかに減少していた。

図1 . (Sato, T., et., al. Journal of Neurochemistry (2007) より抜粋)

【発表内容】

～Nrf2 を介して生体防御機構を活性化するカルノシン酸～

これまでに長瀬産業株式会社は、ローズマリーの成分が、生体もつ抗酸化力・解毒力といった生体防御機構を活性化することを見出しており、これは、主に Nrf2 (nuclear factor erythroid 2 related factor 2) を活性化したためであると推察されていました。Nrf2 とは、様々な抗酸化力・解毒力に関連する酵素群(第2相酵素)の転写を活性化する核内転写因子です。

例えば、脳梗塞傷害、アルツハイマー病、ガン、生活習慣病などは、活性酸素によって惹起・悪化しますが、Nrf2 を活性化することによって抗酸化力が増大し活性酸素消去能力が上がれば、これらの疾病を予防できると考えられます。しかし残念ながら、加齢とともに Nrf2 の活性は低下することが報告されています。

そこで、詳細な検討を行ったところ、カルノシン酸は、Keap1 というタンパク質に特異的に結合することがわかりました。Keap1 は Nrf2 活性を抑制する因子ですが、カルノシン酸は Keap1 に結合することによって、その抑制作用を失活させ、その結果 Nrf2 が活性化されるということが判明しました。従って、カルノシン酸を前処理することによって Nrf2 を介した生体防御機構を増大させることができ、結果、種々のストレスに対する抵抗力が発揮され、活性酸素などによっておこる疾患を予防することが可能となると考えられました(図2参照)。



カルノシン酸は Nrf2 を介して生体防御機構を活性化する

カルノシン酸は、Keap1 に結合することによって、Nrf2 の活性化をおこす。その結果、抗酸化や解毒に関連する酵素群が発現し、様々な疾患の原因となるストレスに対する防御活性が上昇する。

図2 .(Satoh, T., et., al. Journal of Neurochemistry (2007) より抜粋)

～カルノシン酸は、脳の生体防御機構（抗酸化・解毒力）を活性化する～

脳は血液脳関門という特殊なバリアー機構に守られており、外来物質が侵入し難くなっています。ところが、興味深いことにカルノシン酸をマウスにのませると、カルノシン酸は容易に脳に移行することがわかりました。さらにカルノシン酸を投与することによって、脳内の Nrf2 に制御されている生体防御遺伝子が活性化されることが確認されました。このことは、カルノシン酸を摂取すれば、Nrf2 を介して脳細胞の生体防御機構を活性化できることを示唆しています。

～カルノシン酸は、虚血再還流（脳梗塞モデル）による傷害を抑制する～

脳梗塞などで虚血状態におちいると、活性酸素ストレスによって神経組織が破壊されることが知られています。カルノシン酸を摂取することによって、脳内で Nrf2 を介して抗酸化力が活性化されることから、虚血による脳損傷が抑制されるのではないかと我々は考えました。そこで、実験的に虚血状態にし脳損傷を引き起こしたとき、カルノシン酸がそれを抑制できるかどうか、マウスを用いて確かめてみたところ、カルノシン酸を投与したマウスでは脳の損傷が著しく抑制されることが確認されました(1ページ、図1参照)。

～カルノシン酸は、低濃度ではグリア細胞に分布する～

脳細胞には、グリア細胞とニューロンの二種類があります。ニューロンとは、ネットワークを構築して記憶など脳の主要機能を司る細胞です。一方、グリア細胞は、ニューロンを守る役割をしています。脳組織の細胞を用いてカルノシン酸が神経細胞のどこに蓄積されるのかみてみると、興味深いことに、低濃度のカルノシン酸処理ではグリア細胞に特異的に、高濃度になるとニューロンにも蓄積されることがわかりました(図3参照)。グリア細胞が脳を守る細胞であることから、カルノシン酸がグリア細胞に蓄積しやすいのは、その生体防御機構を発揮するのに都合がよいことなのかもしれません。

カルノシン酸は低濃度ではグリア特異的に、高濃度ではニューロンに蓄積する

A: 未処理

B: 低濃度カルノシン酸処理

C: 高濃度カルノシン酸処理

黄色矢印, カルノシン酸が蓄積したグリア細胞
グレー矢印, カルノシン酸が蓄積したニューロン

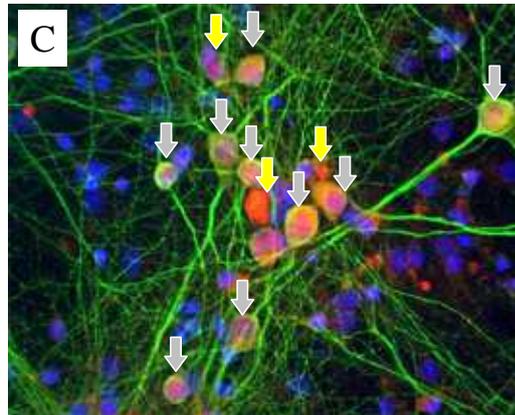
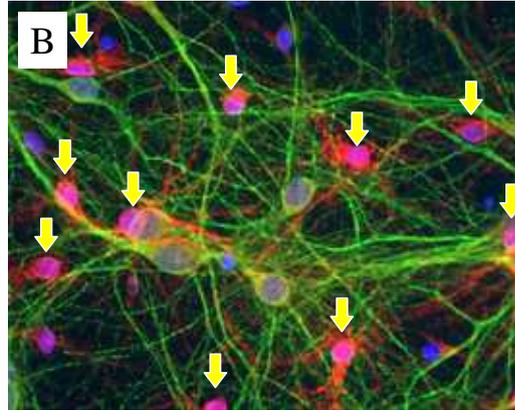
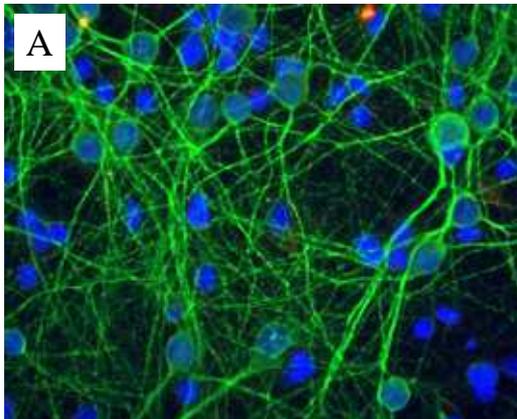


図3 .(Satoh, T., et., al. Journal of Neurochemistry (2007) より抜粋)

【まとめ】

今回の成果は、カルノシン酸およびそれを含んだローズマリーエキスを日ごろから適量摂取することによって、脳梗塞や様々な脳障害を予防できる可能性を示唆するものです。今後、更なる検証を進め、脳障害を予防する健康食品の開発を目指す所存です。

< この件に関するお問い合わせ >

長瀬産業株式会社 ビューティケア製品事業部 広報担当 稲越

TEL : 03-3665-3622 FAX : 03-3665-3629 E-mail : pr@nagase.co.jp