

ペンタガロイルグルコースの脳機能調節作用とそのメカニズムに関する研究

李, 寛雨

<https://hdl.handle.net/2324/7182533>

出版情報 : Kyushu University, 2023, 博士 (農学), 課程博士
バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (3)



氏 名 : 李 寛雨

論文題名 : ペンタガロイルグルコースの脳機能調節作用とそのメカニズムに関する研究

論文要旨

PGG は五倍子やザクロに含まれる加水分解型タンニンの一つであり、これまでに抗がん作用 や 抗炎症作用などの生理作用を示すことが報告されている。我々は PGG の新しい機能性として脳機能調節作用を有するかについて検討を行った。その結果、PGG を若齢または老齢マウスに経口投与すると、脳機能調節作用を発揮することを明らかにした。また、行動実験を介した認知機能や海馬の神経可塑性・神経新生の評価だけでなく、次世代シーケンス解析を用いた遺伝子発現変動の GO 解析においても肯定的な結果を見出した。特に、老齢マウスにおいて PGG による脳機能調節作用が若齢マウスと同様に現れることを明らかにした。

これまでに、PGG が脳機能調節作用を発揮することを見出している。しかしながら、PGG 難吸収性ポリフェノールであり、体内の吸収率が低く、その作用機序については不明な点が多い。そこで本研究は、PGG による変動した腸管由来の miRNA が脳機能調節作用に関与すると仮定し、検討を行った。その結果、PGG は腸上皮細胞から分泌する miR-191-5p 量を変動させることで脳機能調節作用を発揮することを初めて明らかにした。また、有意に発現低下した miR-191-5p が生体内において認知機能、神経可塑性、神経新生に関与することを見出した。以上より、miR-191-5p が PGG と同様に脳機能の維持に重要な神経可塑性や神経新生に関与することを明らかにした。

我々は PGG の単独投与または PGG により発現変動した miR-191-5p inhibitor による脳機能調節作用を明らかにした。しかしながら、PGG が miR-191-5p の発現量を低下することで脳機能調節作用を発揮することを究明するためには、miR-191-5p の発現量を中和させる必要がある。そこで本研究は、PGG と miR-191-5p mimic を併用投与し、脳機能調節作用について検討を行った。その結果、PGG による認知機能向上や海馬の神経情報伝達・神経新生の促進が miR-191-5p mimic により抑制された。以上より、PGG による認知機能向上作用または海馬における神経可塑性の促進作用は miR-191-5p を介して発揮されることが明らかとなった。