

## 研究・調査報告書

報告書番号	担当
193	独立行政法人酒類総合研究所
題名 (原題/訳)	
<p>Potent anti-amyloidogenic and fibril-destabilizing effects of polyphenols in vitro: implications for the prevention and therapeutics of Alzheimer's disease.</p> <p>in vitro におけるポリフェノールの強力な抗アミロイドと繊維不安定化効果：アルツハイマー病の予防と治療への関連性</p>	
執筆者	
Ono K, Yoshiike Y, Takashima A, Hasegawa K, Naiki H, Yamada M.	
掲載誌 (番号又は発行年月日)	
J Neurochem. 2003 Oct;87(1):172-181	
キーワード	
アルツハイマー病、アミロイドβタンパク質、ワイン、ポリフェノール	
要 旨	
<p>脳内のアミロイドβタンパク質の沈着はアルツハイマー病(AD)における共通の症状である。ワインがADに保護効果があるということが、これまでに疫学的な研究により多く報告されている。そこで、本研究ではチオフラビンTを用いた蛍光分光法、またワインに関連するポリフェノール(myricertin, morin, quercetin, kaempferol, catechin, epicatechin)の効果についてβアミロイド繊維の形成、伸長、pH7.5、37度におけるβアミロイド繊維の不安定化について電子顕微鏡で調べた。その結果、調べたすべてのポリフェノールで濃度依存的に新鮮なアミロイドβタンパク質からβアミロイド繊維の形成や伸長を阻害した。さらに、これらのポリフェノールは濃度依存的にβアミロイド繊維の形成を不安定化させた。調べたポリフェノール分子の活性の順位は myricertin= morin= quercetin&gt; kaempferol&gt;catechin=epicatechin であった。myricertin, morin, quercetin のβアミロイド繊維形成、伸長、不安定化に最も効果的な濃度(EC50)は0.1-1μmであった。細胞培養実験で myricertin 処理したβアミロイド繊維はインタクトなβアミロイド繊維よりも毒性が少なくなっていた。これらのポリフェノールがβアミロイド繊維形成を阻害するメカニズムやβアミロイド繊維の不安定化するメカニズムについてはまだよくわかっていないが、ポリフェノールがアルツハイマー病の予防手段や治療法の開発に役立つ重要な分子であると考えられる。</p>	