

# 28amA-003

スパイスで認知症予防～ $\beta$ -セクレターゼ阻害活性～

○村田 和也<sup>1</sup>, 松田 秀秋<sup>1</sup>, 吉岡 百合<sup>2</sup>, 松村 晋一<sup>2</sup>(<sup>1</sup>近畿大薬, <sup>2</sup>稲畑香料)

【目的】認知症予防に有効な天然素材を探索する中で、我々は認知症改善作用が知られているカレースパイスに着目し、コショウ科コショウ *Piper nigrum* の果実およびショウガ科ウコン *Curcuma longa* の根茎に  $\beta$ -セクレターゼ阻害作用を見出した。この結果を踏まえ、さらなる天然素材をスパイス類から探索する事を目的として、ショウガ科、コショウ科およびミカン科植物のスクリーニングを行った。

【方法】エキスの調製: ショウガ科植物として *Zingiber officinale*, *Kaempferia galanga*, *Z. zerumbet*, *Alpinia galanga*, *C. zedoaria* の根茎、コショウ科植物として *P. longum* の果実、*P. betle* の葉およびミカン科植物として *Zanthoxylum bungeanum* の果実を室温中 10 倍量の 70%メタノールで抽出し、ろ過後、ろ液のメタノールを溜去して得られたエキスを被検体に供した。 $\beta$ -セクレターゼ阻害試験: ヒトリコンビナント  $\beta$ -セクレターゼ、被検体および蛍光性ペプチド基質を 37°C で 1 h 反応させ、生成したペプチド断片を HPLC にて定量し、酵素活性を見積もった。

【結果・考察】試験したショウガ科植物の中では、*K. galanga* エキスが、500  $\mu\text{g/ml}$  で 35.8%と最も高い阻害活性を示した。有効成分については、阻害活性を指標にシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製したところ、4-methoxycinnamic acid ethyl ester ( $\text{IC}_{50}=0.68 \text{ mM}$ ) であることを明らかにした。さらに、試験したコショウ科およびミカン科植物においては、*P. longum* が 500  $\mu\text{g/ml}$  で 26.1%の阻害活性を示し、有効成分を探索したところ、pipataline ( $\text{IC}_{50}=0.30 \text{ mM}$ ) を同定した。

本研究により、これまで見出した素材に加えて上記 2 つのスパイスが認知症予防素材として期待でき、新規阻害化合物を発見するに至った。今後は化合物の阻害様式の検討を実施し、新たな阻害剤の創製の可能性を検討する予定である。