

27F-am04S

老化脳に蓄積する希少シアル酸分子種は海馬依存性記憶を障害する

○横山 喬太¹, 南 彰¹, 山下 千晶¹, 田口 理紗¹, 大坪 忠宗², 池田 潔², 海野 けい子¹, 武田 厚司¹, 鈴木 隆¹ (¹静岡県大薬, ²広島国際大薬)

【目的】糖鎖を構成するシアル酸には、主に *N*-アセチルノイラミン酸 (Neu5Ac) と *N*-グリコリルノイラミン酸 (Neu5Gc) がある。Neu5Ac はホ乳動物の脳に豊富に存在し、記憶に重要な役割を担う。一方 Neu5Gc は、脳において Neu5Gc の合成に関わる酵素 (CMP-Neu5Ac 水酸化酵素) が発現していないことから、脳に含まれる量は極めて微量である。当研究室ではこれまでに、脳内では記憶を担う海馬に Neu5Gc が比較的多く蓄積していることを見出した。本研究ではラットを利用して、老化に伴う Neu5Gc の脳内含有量の変化を検討した。また、脳内における Neu5Gc の蓄積が神経機能に及ぼす影響について検討した。

【方法】Wistar 系雄性ラット (7 週齢および 80 週齢以上)、および老化促進マウス (SAMP8) から海馬を摘出した。また、ラット脳ホモジナイズを脂質とタンパク質画分に分画した。次に、高速液体クロマトグラフィーを使用して組織重量当たりの Neu5Gc や Neu5Ac 量を測定した。また、ラット (7 週齢) の海馬に Neu5Gc を投与した後、モリス水迷路を利用して海馬依存性記憶を評価した。

【結果・考察】成体 (7 週齢) と老齢 (80 週齢以上) ラットの海馬におけるシアル酸含有量を比較したところ、Neu5Gc 含有量は老齢ラットにおいて有意に高かった。この増加は、脂質画分やタンパク質画分においても検出された。一方、Neu5Ac 量は有意には変化していなかった。また、老化促進マウス (SAMP8) の海馬に含まれる Neu5Gc 量もまた、正常老化マウス (SAMR1) と比較して有意に高かった。海馬に Neu5Gc を投与した結果、モリス水迷路で評価した記憶能が減弱した。以上より、老化に伴い脳に Neu5Gc が蓄積すること、また、この蓄積は記憶能に影響することが示唆された。