

2022年5月

運動による認知機能改善を再現するセレン

運動による認知症や認知機能低下の予防には多くの知見が得られており、厚生労働省が発表している「介護予防マニュアル」の「第7章 認知機能低下予防・支援マニュアル」においても運動習慣化プログラムが提供されています。

引用: 介護予防マニュアル(改訂版:平成24年3月)について

<https://www.mhlw.go.jp/topics/2009/05/tp0501-1.html>

運動が認知機能にもたらす有益な効果は、運動によって全身で分泌される血中因子が媒介していると考えられていますが、その詳細なメカニズムは不明瞭なままです。

そこで、今回は運動による認知機能改善効果のメカニズムの一つを明らかにし、この効果を模倣することができるミネラルを同定した論文を紹介します。

引用: Selenium mediates exercise-induced adult neurogenesis and reverses learning deficits induced by hippocampal injury and aging

<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2022.01.005>

この論文では、運動によって分泌が誘導されるセレンプロテイン P1 (SEPP1) が認知機能への有益な効果をもたらすことを明らかにし、SEPP1 は脳へのセレン供給に重要な因子であることから、セレンの経口摂取が運動と類似した認知機能改善効果を提供することが示されていました。

成人期において、学習や記憶力をサポートする脳の可塑性には海馬の神経形成が重要です。神経形成を担っている神経前駆細胞は、運動によって活性化し、神経形成が促進されますが、運動と神経形成をつなぐメカニズムは不明瞭なままです。筆者らは先行研究で運動時に血中の SEPP1 濃度が高まることを見出し、SEPP1 は low-density lipoprotein receptor-related protein 8 (LRP8) を媒介してセレンを脳に供給する役割があることから、脳へのセレン供給の増加が運動による神経形成に重要であるという仮説を立てました。

まず、筆者らはマウス海馬歯状回から単離された神経前駆細胞に直接セレンを添加すると細胞増殖と神経細胞への分化が促進されることを見出しました。次に、マウス海馬にセレンを投与し、セレンが海馬歯状回の神経前駆細胞の増殖と分化に及ぼす影響を検証したところ、細胞試験と同様の結果を認めました。このとき、筆者らは異なる二つの DNA 合成標識(細胞増殖の指標)を用いることで、セレンは細胞分裂中の神経前駆細胞に作用して細胞増殖を促進するのではなく、それ以外の休止している神経前駆細胞に作用し、活性化することで細胞増殖を促進していることを見出しました。





細胞試験と動物試験のどちらにおいても、セレンは細胞内の活性酸素種を低下させており、セレンによる静止状態の神経前駆細胞の活性化には、酸化還元調節が寄与していることが示唆されていました。筆者らは先行研究において運動が酸化還元調節を介して海馬の神経前駆細胞を静止状態から活性化することを見出し、一貫性がありました。また、SEPP1もしくは LRP8 を欠損させると、運動による神経前駆細胞の活性化が認められなかったことが述べられていました。これらの結果は、運動による SEPP1 の増加が LRP8 を介した脳へのセレン供給を増加させ、神経形成を促進するという仮説を支持していました。

加齢に伴い神経前駆細胞の増殖と神経形成が低下するとともに、学習能力や記憶力が減弱します。さらに、縦断研究において加齢に伴う血中のセレン濃度の低下と認知機能の低下の関連性が報告されていることから、次に筆者らはセレンの摂取が老齢マウスの神経形成と認知機能に及ぼす影響を検証しました。その結果、セレンの摂取は老齢マウスの神経前駆細胞の増殖と神経形成を促進し、空間学習能力を改善させました。

さらに筆者らは、海馬の脳卒中様病変を誘導したマウスを用いてセレンの摂取が神経変性依存的な認知機能の低下に及ぼす影響を検証しました。その結果、神経変性によって減弱する認識記憶、条件的な記憶力、空間学習能力・記憶力はセレンの摂取によって有意に改善していました。

最後に、筆者らはジフテリアに反応して神経の分化早期のマーカーを発現している細胞を特異的に切除できるマウスを作成し、セレンの摂取による認知機能の改善が、神経形成に依存しているかを検証しました。その結果、神経変性マウスにおいてセレンの摂取で改善する空間学習能力はジフテリアの投与によって阻害され、セレンは神経形成依存的に認知機能を改善することが示唆されました。

以上の結果より、運動の認知機能に対する有益な効果は栄養による介入によって模倣することができる可能性があり、特に虚弱や傷害などの理由で運動ができない高齢者において認知機能の低下予防にセレンが有用であることが示唆されました。運動やセレンの摂取によって休止状態の神経前駆細胞が活性化されますが、この長期活性化が神経前駆細胞の枯渇を招くのか、継続的な自己複製を可能にしているのかを明らかにすることは、今後の重要な課題です。

弊社ではこれまでに認知機能の評価を目的としたヒト試験を数多く受託しております。弊社 HP には、そのノウハウに基づいて作成した、機能性表示食品の届出に向けた「記憶の精度を高める」の評価を目的としたヒト試験の価格例を掲載しております。

<https://www.orthomedico.jp/clinical-trials/case.html>

整腸作用や免疫機能をはじめとして、多種多様なヘルスクレームや機能性食材を扱った実績がございますので、食品の安全性・機能性に関するご質問・ご相談がございましたら、お気軽にご連絡ください。

引き続き皆様に満足いただけるような情報を提供させていただきますので今後ともどうぞ宜しく願い申し上げます。