

## 認知症予防薬としてのベタインの有用性

技術分野分類 医歯薬学 薬学 7805 天然資源系薬学

技術キーワード 認知症疾患、疾病予防・制御、医薬品探索

産業分類 E165: 医薬品

内 容	概要	<p>ベタインは、哺乳動物の細胞内でメチル基供与体として、ホムシテイン(Hcy)をメチオニンに転換する酵素(BHMT)の基質として、メチオニンサイクルの中で重要な役割を担っており(図1:Kempson et al., <i>Front Physiol</i>, 2014)、遺伝性高ホモシスチン尿症の治療薬として、国内でも承認されている。最近の報告から、アルツハイマー型認知症(AD)を含む認知症患者や統合失調症などの精神疾患患者の血液中 Hcy 量が健常者よりも高いこと、さらにそれら患者の Hcy 値の上昇と認知機能障害との間には相関関係があることが明らかとなった(Faux et al., <i>J Alzheimers Dis</i>, 2011; Moustafa et al., <i>Front Behav Neurosci</i>, 2014)。脳内の過剰な Hcy は、酸化ストレス、ミトコンドリア障害および神経細胞死などを引き起こすことが報告されている(Moustafa et al., <i>Front Behav. Neurosci</i>, 2014)。以上の報告に基づき、我々は、過剰量の Hcy をマウスに末梢投与したこと、認知機能が障害され、ベタインがその障害の発現を抑制することを既に証明している(Kunisawa et al., <i>Behav Brain Res</i>, 2015)。</p> <p>A<sub>β</sub><sub>25-35</sub>(A<sub>β</sub>)脳室内投与マウスは、簡易な AD モデルマウスとして、抗 AD 薬の創薬研究で世界中で用いられている。我々の研究グループは、これまでに A<sub>β</sub> 脳室内投与マウスでみられる認知機能障害をベタインが抑制すること、そのベタインの作用は、ベタイントランスポーター betaine/ GABA transporter (BGT-1, GAT2)の選択的阻害薬によって消失することを既に報告している(Ibi et al., <i>Eur J Pharmacol</i>, 2018)。</p>							
	従来技術・競合技術との比較(優位性)	<p>この結果は、ベタインの作用機序における BGT-1 (GAT2)の関与を示唆している。さらに、A<sub>β</sub> 脳室内投与マウスの海馬(学習・記憶を司る脳領域)において、BGT-1(GAT2)の mRNA 発現が増加すること、ベタイン処置が BGT-1(GAT2)mRNA の発現増加を抑制することも明らかにしている(図 2)。</p> <p>さらに我々は、ヒトに近いモデルである家族性 AD 様遺伝子変異(3xTg)マウスの認知機能障害発現に対してもベタインが抑制作用を示すことを明らかにしており(Ibi et al., <i>J Alzheimers Dis</i>, 2021)、ベタインが認知症発症の予防に有用である可能性が考えられる。現在は、AD モデル動物・細胞を用いて、BGT-1 (GAT2)の機能解析を行うことで、ベタインの作用機構解明を試みている。</p>							
	本技術の有用性	<p>図 2 A<sub>β</sub> 脳室内投与マウスの海馬における GAT2 mRNA 発現</p> <table border="1"> <caption>Figure 2 Data: GAT2 mRNA (Relative level)</caption> <thead> <tr> <th>Group</th> <th>Vehicle</th> <th>A<sub>β</sub></th> <th>A<sub>β</sub>+Betaine</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>GAT2 mRNA (Relative level)</td> <td>~1.0</td> <td>~3.5*</td> <td>~1.0*</td> </tr> </tbody> </table>	Group	Vehicle	A <sub>β</sub>	A <sub>β</sub> +Betaine	GAT2 mRNA (Relative level)	~1.0	~3.5*
Group	Vehicle	A <sub>β</sub>	A <sub>β</sub> +Betaine						
GAT2 mRNA (Relative level)	~1.0	~3.5*	~1.0*						
関連情報(図・表・写真等)	<p>図 1 メチオニンサイクル</p>								
適用可能製品									

## 適用可能製品

技術 シーズ 保有者	氏名 所属・役職	平松 正行 教授 名城大学 薬学部
技術 シーズ 照会先	窓口 TEL/FAX e-mail	名城大学 学術研究支援センター TEL 052-838-2036 FAX 052-833-7200 sangaku@ccml.meijo-u.ac.jp
■知的財産		

## ■試作品状況

無

提示可

提供可

作成日 2023年 2月 10日