

講演番号：3A06a03

講演日時：3月19日 09:50～ A校舎06会場

コラーゲン由来抗うつペプチドの同定およびその脳脊髄液への移行

Identification of antidepressant collagen peptide and the penetration into cerebrospinal fluid

○永井 研迅、東 奈央、水重 貴文、蕪山 由己人 (宇都宮大農)

○Akitoshi NAGAI, Nao AZUMA, Takafumi MIZUSHIGE, Yukihiro KABUYAMA (Utsunomiya Univ.)

【背景・目的】

これまで我々は、コラーゲン加水分解物に抗うつ作用が認められることを見出した。しかしながら、その活性成分は明らかになっていない。また、コラーゲン加水分解物を摂取した際、Pro-Hyp (P0) や Hyp-Gly (OG) などのジペプチドが血中に移行していることが明らかになっている。本研究では、コラーゲン加水分解物の抗うつ作用の活性成分の同定およびその脳脊髄液中での検出を目的とした。

【方法】

マウスに、P0、OG、P、O、およびそれらアミノ酸の混合物 (P+O) を3日間連続で経口投与した。3日目に、6分間の強制水泳試験を実施した。その間の無動時間を測定し、抗うつ活性を評価した。また、うつとの関連が指摘されている脳海馬の神経新生を調べるため、P0を3日間経口投与し、増殖細胞マーカーであるKi67を免疫染色した。脳海馬歯状回のKi67陽性細胞数を計測した。同様に、3日間強制水泳ストレスを負荷した場合でも検討した。ラットに、コラーゲン加水分解物を経口投与した後、経時的に脳脊髄液を採取し、LC/MSでP0およびOGを定量した。

【結果】

P0は、無動時間を用量依存的に減少させた。OG、P、O、P+Oによる無動時間の変化は見られなかった。P0によるKi67陽性細胞数の変化は見られなかった。強制水泳ストレス負荷によりKi67陽性細胞数は減少し、P0はその減少を改善した。コラーゲン加水分解物を経口投与したラットにおいて、脳脊髄液中にP0が検出された。その濃度は、投与60分後で最も高濃度であり、その後180分まで維持された。脳脊髄液中のOGの濃度は、P0の濃度より低濃度であった。

【結論】

P0は、経口投与で有効な抗うつ作用を示すことが明らかになった。また、P0は、ストレス負荷による海馬神経新生の減少を改善した。経口摂取後に脳脊髄液でP0が存在し、脳で直接作用する可能性が示された。