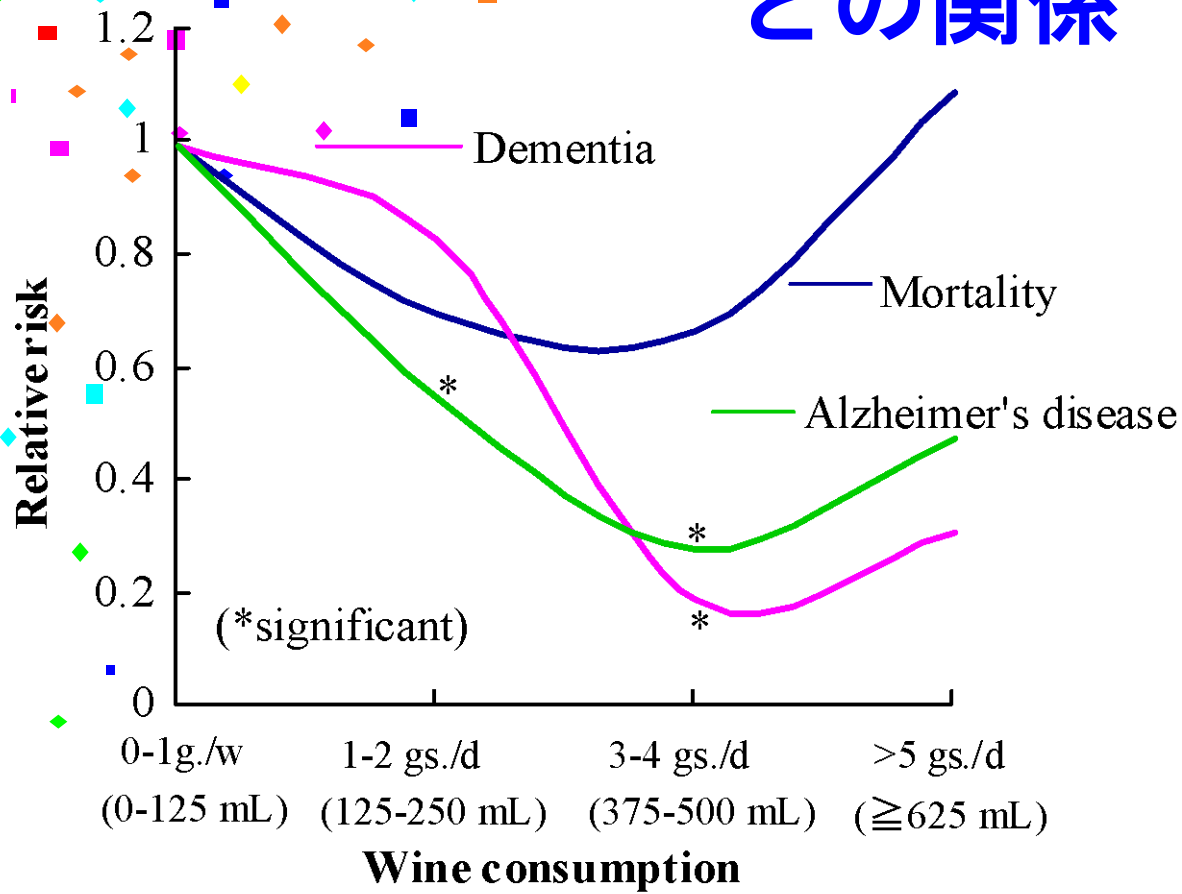


ワイン摂取と認知症、アルツハイマー症との関係



<ワインと認知症>

'68~'69に38~60歳であった、スウェーデン在住の1462名について、34年間に亘り摂取アルコールの種類、摂取量、ライフスタイルなどと認知症の関係を調べたところ、2002年までに164例が認知症と診断された。ワイン摂取群は認知症のリスク(ハザードレシオ、HR)が低く、0.6であった。この相関は女性では更に高く、認知症のHR = 0.3であった。喫煙歴を考慮に入れると、喫煙者では相関は一段と高かった。一方、スピリッツ(蒸留酒)摂取群の認知症リスクは高く(HR = 1.5)、ワインと反対の結果となった。他のアルコール飲料についても、認知症のリスク低下は認められないことから、ワインのアルコール以外の成分が認知症発症低下に有効に作用していると考えられる。

[K. Mehligら: *Am J Epidemiol*, **167**, 684-691 (2008)]

The relationships between wine consumption and relative risks of the mortality, dementia and Alzheimer's disease were examined for 3 years using 3777 persons older than 65 living in Gironde, Dordogne. The data were obtained from one of the authors, J.-M. Orgogozo [*Rev. Neurol. (Paris)*: **153** (3), 185-192 (1997)]. The table in the ref. was rewrote.

新聞記事 (リスベラ トロールが 脳神経細胞 を刺激・再 生?)

ワインに脳の病防ぐ力

【ロンドン7日ロイター】毎日グラス一杯半のワインを飲み続けると、記憶力の回復や、アルツハイマー病、パーキンソン病など神経細胞の変性が原因とされる病気にかけりくくなる可能性があることを、イタリヤのミラノ大学の研究

グラス1杯半 毎日飲めば...

伊研究チーム発表

チームが七日発売の英科学誌ニューサイエンティストに発表した。

それによると、神経細胞を刺激・再生させる酵素の働きを七倍も高める化学物質が、ブドウとワインに多く含まれている。「リザーバトロール」と呼ばれる物質で、

人の神経細胞に与えたところ、細胞同士を結びつける触手状のものが伸びるのを確認した。ワインを毎日一杯半飲むことでこのような効果が期待できるという。

研究チームは「リザーバトロールには脳の細胞同士を結びつける作用がある。これは老人の記憶力を再び高めることにつながる」としている。

論文要旨

リスベラトロールは脳神経を保護する

[A. Bertelli ら: *Drug Exp Clin Res*, 25, 99-103 (1999)]

ワインに含まれるリスベラトロールは神経様細胞の酸化ストレスを低減する。リスベラトロールは分化および未分化ヒト神経芽細胞 SH-SY5Y にて、赤ワインの経口摂取で得られる濃度より遥かに低濃度で(1 μ M), マイトジェン (分裂促進因子) 活性化タンパク (MAP) キナーゼである, 細胞外シグナル制御キナーゼ 1 (ERK1) およびキナーゼ 2 (ERK2) のリン酸化を誘導した。MAP キナーゼは細胞における種々の情報伝達系に関与している。特に, ERK2 のリン酸化は記憶や学習のプロセスにおけるシナプスの変化に関与している。リスベラトロールが MAP キナーゼのリン酸化を誘導するという発見は, 今までに報告された適度のワイン飲酒と痴呆症の逆相関の疫学データと併せ, ワインが神経細胞に好ましい効果を示すことを示唆するものである。

レスベラトロールは寿命を延ばす？

1. 酵母のSIRT1活性を増大、寿命を伸ばす

Howitz, K. *et al.*, Small molecule activators of sirtuins extend *Saccharomyces crevisiae* lifespan. *Nature* **425**, 191-196 (2003) <Sir: silent information regulator, sirtuin; NAD加水分解とヒストンの脱アセチル化を行い、遺伝子発現を抑制する>

2. 多細胞動物のsirtuinを活性化し老化を遅延

Wood, J.G., *et al.*, Sirtuin activators mimic calorie restriction and delay ageing in metazoans. *Nature* **430**, 686-689 (2004)

3. 線虫 *C. elegans* の寿命を伸ばす

Viswanathan, M., *et al.*, A role for SIR-2.1 regulation of ER stress response genes in determining *C. elegans* life span. *Dev. Cell* **9**, 605-615 (2005)

4. 短命脊椎動物(小魚、*Nothobranchius furzeri*)の寿命を伸ばす

Valenzano, D.R., *et al.*, Resveratrol prolongs lifespan and retards the onset of age-related markers in a short-lived vertebrate. *Curr. Biol.*, **16**, 296-300 (2006)

5. マウスの寿命を延長し、健康を改善する

Baur, J.A., Sinclair, D.A., *et al.*, Resveratrol improves health and survival of mice on a high-calorie diet. *Nature* **444**, 337-342 (2006)

ワインの認識障害抑制効果 —PEP阻害物質—

■ プロリルエンドペプチダーゼ(PEP)阻害物質

PEP：分子内にプロリンを有するペプチドや蛋白を分解する
プロリンを含む脳神経ホルモンは神経伝達（サブスタンス P, ニューロテンシン）や学習および記憶（バソプレッシン）に参与している。

● 健忘症患者は海馬に PEP が多く，バソプレッシンが少ない。



医薬品としてプロリンの誘導体が開発されている。

月桂冠のグループは清酒，酒粕からアミノ酸 8~14 個の PEP 阻害ペプチドを報告。



ワイン（城の平カベルネ）から探索。