

ALPS HEALTH

シリーズ「健康になる食事」第3回

認知症を防ぐ食事



白澤 卓二

順天堂大学大学院医学研究科
加齢制御医学講座 教授

【しらすわ たくじ】1958年神奈川県生まれ。1982年千葉大学医学部卒業後、呼吸器内科に入局。同大大学院医学研究科修了、医学博士。東京都老人総合研究所病理部門研究員、同神経生理部門室長、分子老化研究グループリーダー、老化ゲノムバイオマーカー研究チームリーダーを経て2007年より現職。専門は寿命制御遺伝子の分子遺伝学、アルツハイマー病の分子生物学、アスルトの遺伝子研究。日本抗加齢医学会理事、バイオフィアリハビリテーション学会理事長、基礎老化学会編集幹事、日本老年医学会評議員、他所属学会多数。

著書に『ずっと若く生きる食べ方』『100歳まで元気に生きる食べ方』『脱メタボの運動箋 ポールでつくる快適ボディ』『百寿力』Dr. 白澤のおいしい処方箋シリーズ『健康スープ』『雑穀レシピ』など全7冊、『長寿遺伝子をオンにする生き方』などがある。『世界一受けたい授業』『カラダのキモチ』等テレビ出演多数。新聞、雑誌等にも掲載多数。

ホームページ：<http://www.shirasawa-acl.net/>

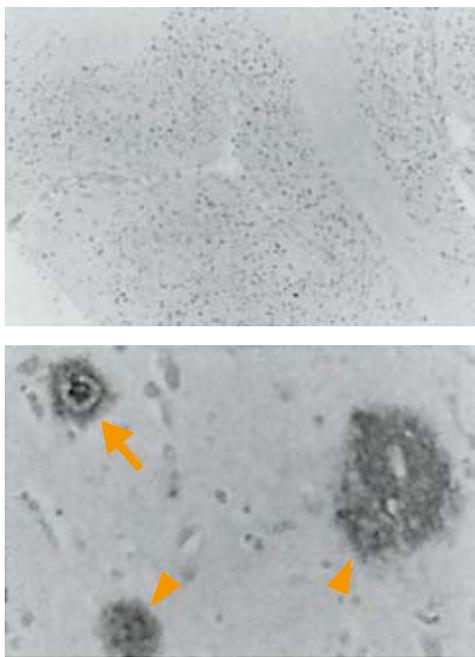
人口の高齢化に伴い認知症患者数が著しく増加し、とくに有効な治療法が確立されていないアルツハイマー病が増えている。認知症には脳血管性の認知症とアルツハイマー型認知症がある。動脈硬化性病変を基礎に発症する脳血管性認知症は虚血性心疾患と同様にコレステロールを下げたり、血圧を下げたり、血液をサラサラにするなどの動脈硬化の予防が有効な予防法になるのに対して、アルツハイマー病は脳の進行性変性疾患であり、その病態も最近になるまで研究の発展途上にあつたため、治療法も予防法も確立されていなかった。本稿では、最近のモデル動物を用いた実証的な研究や疫学研究から科学的証拠に基づき、食事によりア

ルツハイマー病を予防する可能性に関して解説する。

説明が進むアルツハイマー病の発症メカニズム

アルツハイマー病を発症した患者脳にはアミロイドβタンパク質 (Amyloid β protein, Aβ) を主成分とするアミロイド斑 (老人斑) が大量に蓄積している (図1)。現在、最も支持されているアミロイド仮説では、アミロイド前駆体タンパク質 (APP) から切り出されたAβタンパクは分子会合により多量体 (オリゴマー) を形成し、次第にアミロイド線維を形成する。アミロイド線維は不溶性で老人斑を形成し脳に蓄積する。多量化した

図1 アルツハイマー病患者脳 of 老人斑



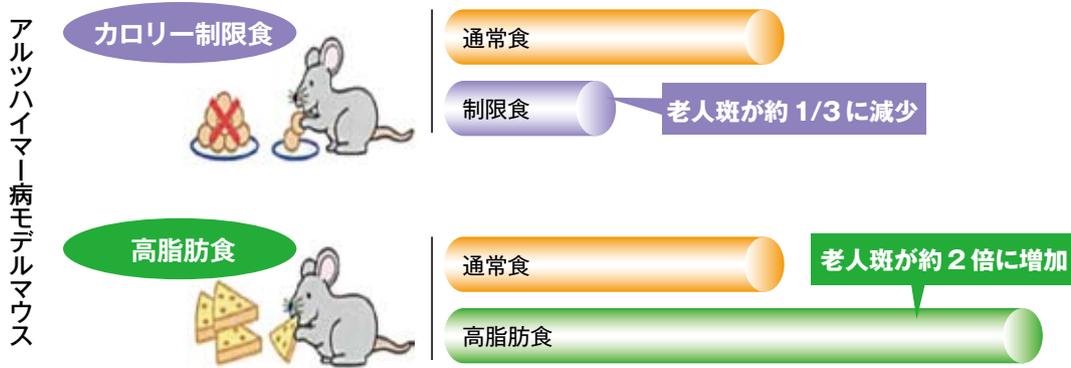
Aβは神経細胞に対して細胞毒性を示し、神経細胞死を引き起こすことでアルツハイマー病を発症すると考えられている(図1)。

アルツハイマー病の治療法および予防法の開発は急務な研究課題となっている。一九九六年にHsiaoらにより開発されたTg2576マウスは、脳にAβが加齢とともに沈着するアルツハイマー病モデルとして広く研究に使用されている^(※1)。モデルマウスの開発により、アルツハイマー病の発症機構の解明と治療法および予防法の開発が飛躍的に進んだ。本稿では、認知症予防効果が期待される機能性食材についてモデルマウスを用いた科学的報告と疫学データを紹介する。

カロリー制限で老人斑が減少する

カロリー制限は無脊椎動物から哺乳類

図2 摂取カロリー、高脂肪摂取とモデルマウスにおけるアルツハイマー病の発症の関係



まで、動物の寿命を延長し、加齢に伴う疾患の罹患率を低下させることが知られている^(※2)。アルツハイマー病も高齢期に発症する神経変性疾患であるので、カロリー制限によりアルツハイマー病の発症予

防あるいは発症遅延が期待される。実際、Patelらは、九週齢のアルツハイマー病モデルマウスを二五週間にわたって、通常の餌より四〇%カロリーを減らして飼育した。その結果、モデルマウス脳皮質での老人斑の面積が約三分の一に減少していた^(※3)。(図2)。

この結果は、カロリー制限により老人斑沈着の進行を遅らせ、アルツハイマー病の発症を遅延させる可能性を示唆している。

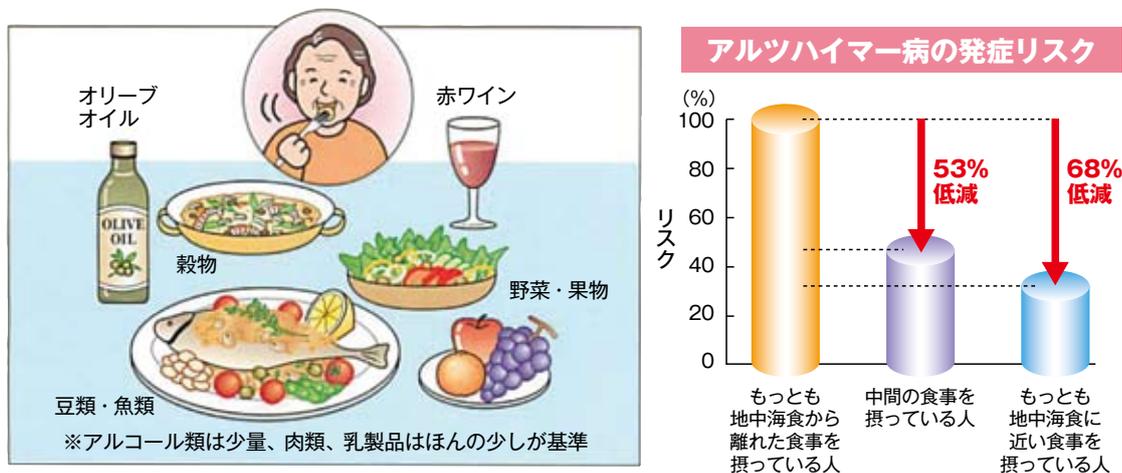
高脂肪食で老人斑が増強する

カロリー制限とは逆に高脂肪食でモデルマウスを飼育すると老人斑の形成はどのようになるのだろうか。

Horらは三カ月齢のモデルマウスにカロリー比が六〇%の脂肪分が含まれている高脂肪食を六カ月間与えた。対照群のモデルマウスにはカロリー比が一〇%の通常食を与えて比較検討した。その結果、脳内のAβ量は二倍に増加し、老人斑形成量も二倍に増加していた(図2)。さらにモリス水迷路試験による記憶力テストを行ったところ、記憶力が著しく低下した。カロリー制限による改善効果の結果と合わせると、食事の量と質でアルツハイマー病の発症を予防できる可能性を示唆する結果であった。

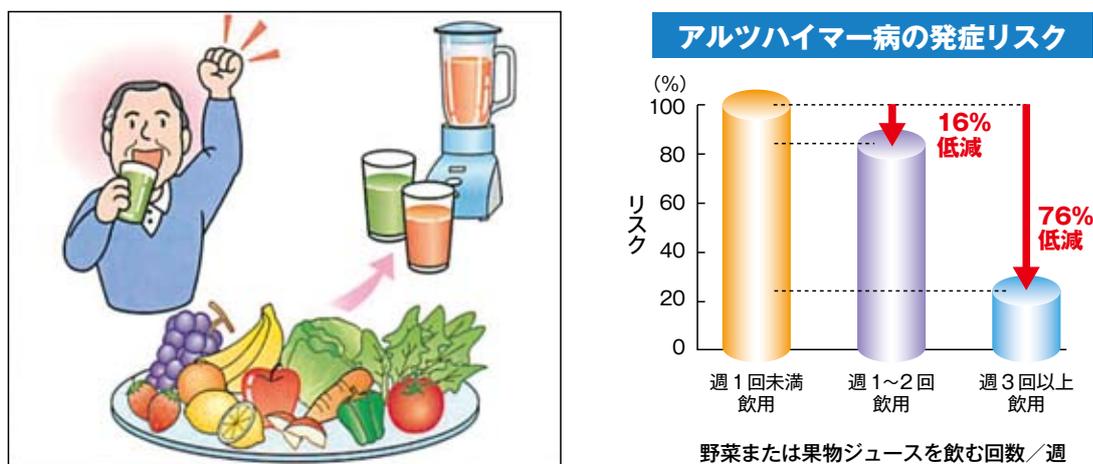
実際の疫学調査でも、エネルギー摂取量が多い人にアルツハイマー病の発症リ

図3 地中海食で認知症予防



スクが高いことが報告されていることから、高カロリー食や、高脂肪食がアルツハイマー病の発症リスクの一因になっていることが示されている。^(*)

図4 野菜または果物ジュースで認知症予防



地中海食には認知症の予防効果がある

日本食や地中海食は低脂肪食として有名である。それでは日本食や地中海食に

認知症を予防する効果が認められるのだろうか。

Scarmeasらは、ニューヨークのマンハッタンに住む成人一九八四人を対象に健康状態と食事内容について栄養調査を行い、地中海食に特徴的であるオリブオイル、果物、野菜、豆類、穀物、魚類に関してスコア化し、地中海食のアルツハイマー病の予防効果を検討した。^(*) その結果、最も地中海食に近い食事を摂っている人は、最も地中海食から離れた食事を摂っている人に比べて、アルツハイマー病の発症リスクが六八%低下していることを示した(図3)。

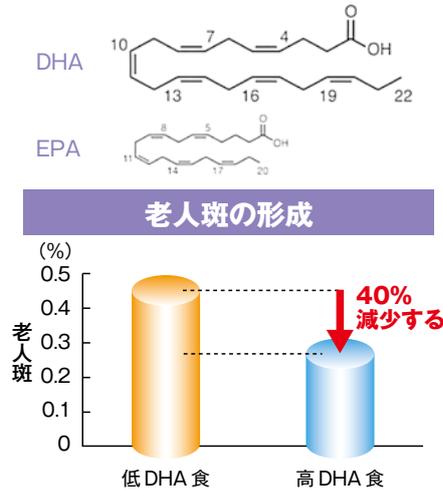
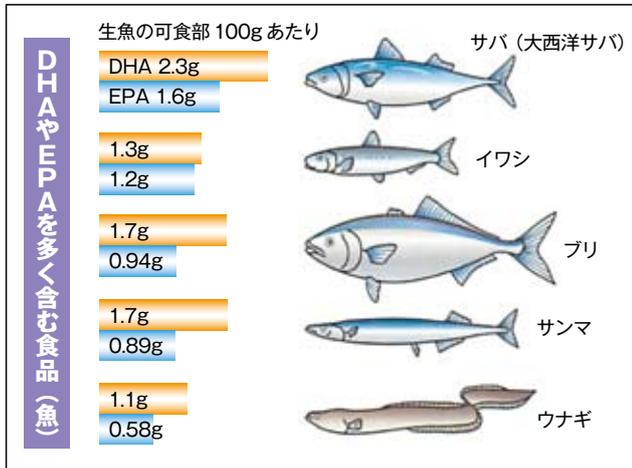
日本食も地中海食と同様の特徴を持つことから、魚、豆、穀物、野菜を中心としたバランスのとれた食事が認知症予防に有効であると考えられる。

野菜ジュース摂取には認知症の予防効果がある

地中海食の特色の一つは、野菜が豊富な点である。日米米国人一八三六人を対象とした大規模疫学調査Kameプロジェクトでは、食事の中のあらゆる栄養素を検討した。^(*) その結果、週に三回以上野菜または果物ジュースを飲む人は、週一回未満の人に比べて、アルツハイマー病の発症リスクが七六%低下していることが分かった(図4)。

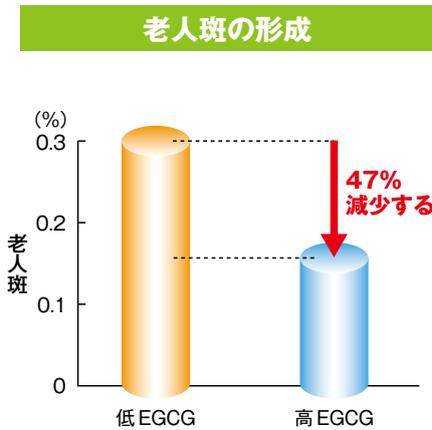
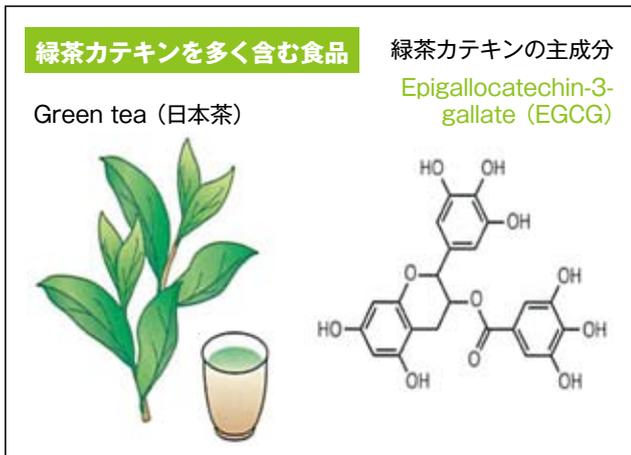
なお、このプロジェクトでは単独の野

図5 DHAで認知症を予防



菜または果物が予防食材または栄養素として特定できなかったこと、週に二〜三回よりも週三回以上の方が予防効果が高かったことから、複数の野菜または果物を二日に一回以上摂取することが、発症予

図6 緑茶カテキン、エピガロカテキンガレート (EGCG) で認知症を予防



防に重要であることが示唆された(図4)。魚類の摂取とアルツハイマー病の予防効果

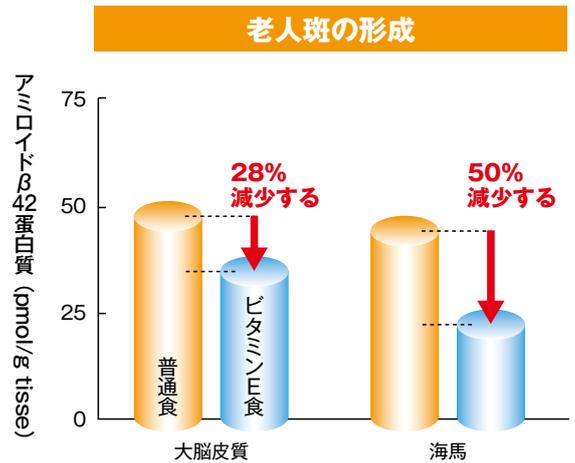
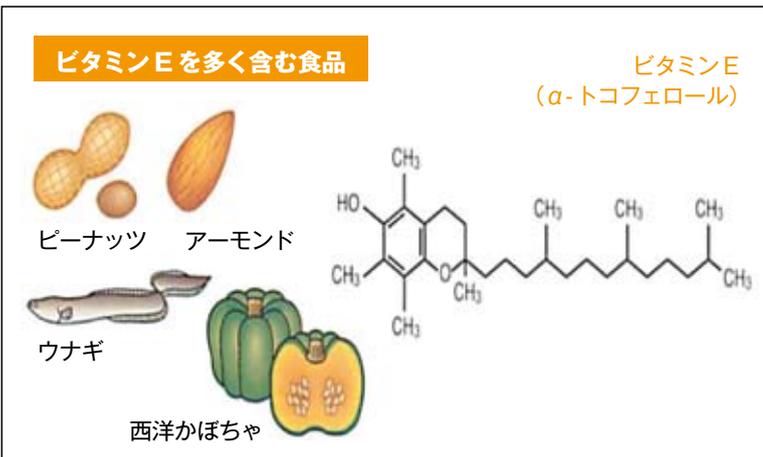
魚類の摂取が認知症の防御因子である

機能的食品物質で認知症を予防する

いくつかの機能的食品物質の認知症予防効果がモデルマウスで検討されているので紹介する。まず、ウコンに含まれているクルクミンは最も研究が進んでいるポリフェノールの一つであるが、二〇〇五年に Yangら^(*)はアルツハイマー病のモデルマウスに対する効果を報告している^(*)。一七カ月齢のモデルマウスにクルクミンを五カ月投与した結果、老人斑の形成を三〇%減少させることが判明した(図6)。クルクミンはカレー粉に含まれるフラボノイドでカレーの認知症予防効果

ことはロツテルダム疫学調査でも判明している^(*)。魚に含まれている不飽和脂肪酸 DHA は高脂血症の改善により、心疾患の死亡リスクを減らすことが知られているが、脳血管性認知症も減らすと期待される。それでは、アルツハイマー病の発症に対する予防効果はあるのだろうか。Limらは一八カ月齢のアルツハイマー型認知症モデルマウスに DHA を投与し認知症予防効果を検討した^(*)。その結果、DHA を与えられた群では、老人斑が四〇%も減少していることが分かった(図5)。このことは、魚類をたくさん摂取する国や地方において認知症の発症率が低いことの要因の一つになっている可能性を示唆するもので興味深い知見である。

図7 ビタミンEで認知症を予防



を示唆するものである。また、緑茶カテキンの主成分であるEGCG (Epigallocatechin-3-gallate) も動脈硬化に対する予防効果が確認されているフイトケミカルである。

Rezaei-Zadehらは二ヵ月齢のモデルマウスにEGCGを六〇日間投与した^(※1)。その結果、脳皮質、海馬、嗅内皮質で四七・五四%老人斑の面積が減少した(図6)。

ビタミンEに関しては、大規模な縦断研究報告があり、ロツテルダム疫学調査ではビタミンCまたはビタミンEの摂取量が多い人はアルツハイマー病の発症率が低いことが報告されている^(※11)。また、シカゴ調査でもビタミンEにアルツハイマー病発症の抑制効果が認められている。

いずれもサプリメントではなく、野菜や果物で摂取した場合に有効性が認められている点が重要である。ビタミンEはピーナッツ、アーモンド、うなぎ、かぼちゃなどに豊富に含まれているが、モデルマウスに投与した実験でも、大脳皮質および海馬の老人斑の形成を抑制する効果が認められている^(※12)(図7)。

〈文献〉

※1 Hsiao, K., Chapman, P., Nilsen, S., Eckman, C., Harigava, Y., Younkin, S., Yang, F., and Cole, G. (1996) *Science* 274, 99-102
 ※2 Barger, J. L., Walford, R. L., and

Weindruch, R. (2003) *Exp Gerontol* 38, 1343-1351

※3 Patel, N. V., Gordon, M. N., Connor, K. E., Good, R. A., Engelman, R. W., Mason, J., Morgan, D. G., Morgan, T. E., and Finch, C. E. (2005) *Neurobiol Aging* 26, 995-1000

※4 Luchsinger, J. A., Tang, M. X., Shea, S., and Mayeux, R. (2002) *Arch Neurol* 59, 1258-1263

※5 Scarmeas, N., Stern, Y., Mayeux, R., and Luchsinger, J. A. (2006) *Arch Neurol* 63, 1709-1717

※6 Dai, Q., Borenstein, A. R., Wu, Y., Jackson, J. C., and Larson, E. B. (2006) *Am J Med* 119, 751-759

※7 Kalmijn, S., Launer, L. J., Ott, A., Witteman, J. C., Hofman, A., and Breteler, M. M. (1997) *Ann Neurol* 42, 776-782

※8 Lim, G. P., Calon, F., Morihara, T., Yang, F., Teter, B., Ubeda, O., Salem, N., Jr., Frantschky, S. A., and Cole, G. M. (2005) *J Neurosci* 25, 3032-3040

※9 Yang, F., Lim, G. P., Begum, A. N., Ubeda, O. J., Simmons, M. R., Ambegaokar, S. S., Chen, P. P., Kaye, R., Glabe, C. G., Frantschky, S. A., and Cole, G. M. (2005) *J Biol Chem* 280, 5892-5901

※10 Rezaei-Zadeh, K., Shytle, D., Sun, N., Mori, T., Hou, H., Jeanniton, D., Ehrt, J., Townsend, K., Zeng, J., Morgan, D., Hardy, J., Town, T., and Tan, J. (2005) *J Neurosci* 25, 8807-8814

※11 Engelhart, M. J., Geerlings, M. L., Ruitenberg, A., van Swieten, J. C., Hofman, A., Witteman, J. C., and Breteler, M. M. (2002) *Jama* 287, 3223-3229

※12 Conte, V., Uryu, K., Fujimoto, S., Yao, Y., Rokach, J., Longhi, L., Trojanowski, J. Q., Lee, V. M., McIntosh, T. K., and Pratico, D. (2004) *J Neurochem* 90, 758-764

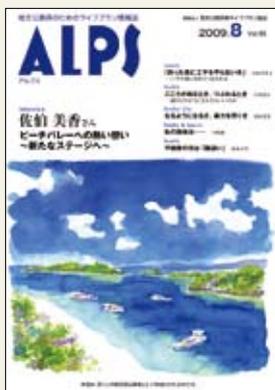
情報誌「ALPS」次号(10月号)予告

Coverage	協会職員による街の美化活動、清掃活動に関する取材記事。
Family	夫婦問題カウンセラー小林美智子先生による、夫婦円満のためのヒント満載の記事を2連載します。
Economy	ファイナンシャル・プランナーによる新連載。住宅ローン、保険の死亡保障、医療保障を取り上げます。
Health	かかりつけ医の重要性と利用法について、さくらがわクリニック院長 櫻川浩先生が2連載で解説します。
Health	ウォーキングでの健康づくりをテーマに、元ショートトラックスピードスケート選手・勅使川原郁恵さんの新連載がスタートします。
Person	「ジャンボうさぎフェスティバル」について大仙市職員による寄稿記事。
Useful Life	ひきこもり親の会の活動と自らの体験談について、関係者による寄稿記事。
Economy	世代別ライフプラン講座の第4回。今回は40歳代のライフプランについて解説します。

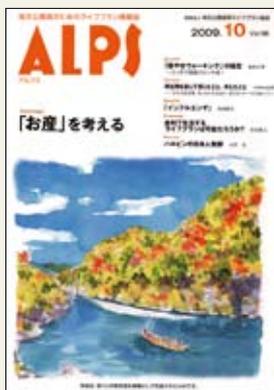
その他、「Hobby&Sports」、「法律あ・ら・か・る・と」、「ニッポンの世界遺産」、「From the World」、「Smart Times」、「From ALPS」など記事、エッセイ、コラムが多数！

※予告内容は、諸事情により変更となる場合があります。

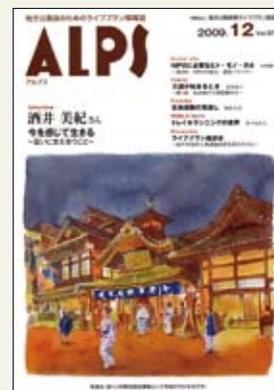
バックナンバー



vol.95 2009.8
Interview/佐伯美香さん



vol.96 2009.10
Coverage/「お産」を考える



vol.97 2009.12
Interview/酒井美紀さん



vol.98 2010.2
Coverage/知っておきたい裁判員制度



vol.99 2010.4
Interview/和田毅さん



vol.100 2010.6
Coverage/生きがいづくりのための「自分史」という試み