

作用機序に関する説明資料

1. 製品概要

| | |
|-------------|---|
| 商品名 | DHA（ディーエイチエー） w |
| 機能性関与成分名 | DHA・EPA |
| 表示しようとする機能性 | 本品には DHA・EPA が含まれます。DHA・EPA には血中の中性脂肪値を低下させる機能があることが報告されています。また、中高年の方の加齢に伴い低下する、認知機能の一部である記憶力を維持することが報告されています。 ※記憶力とは、一時的に物事を記憶し、思い出す力をいいます。 |

2. 作用機序

EPA・DHA は脂質合成酵素を活性化する転写因子である SREBP-1c (Sterol regulatory element-binding protein-1c)の核内移行を阻止することにより肝臓での脂肪酸合成を抑制し、中性脂肪を低下させることが示されている¹⁾。加えて、EPA・DHA は、肝臓において中性脂肪合成酵素である DGAT (Diacylglycerol acyltransferase) に直接作用することで中性脂肪産生を抑制する²⁾。また、中性脂肪代謝に関与する核内受容体である PPAR- α (Peroxisome proliferators- activated receptor- α) に結合し、肝臓での脂肪酸の β 酸化を亢進することで、中性脂肪産生に必要な脂肪酸が減少し中性脂肪が低下すると示されている²⁾。さらに、EPA・DHA は、リポ蛋白リパーゼ (LPL) の発現を上昇させ、血漿中での中性脂肪の分解を促進することも報告されている³⁾。

以上のように、機能性関与成分である EPA・DHA の中性脂肪の低下に関する作用機序は、肝臓および血漿中の中性脂肪の産生抑制と分解促進作用によると考えられる。

EPA・DHA が記憶機能に関する作用メカニズムとしては、まずシナプス細胞膜の流動性を亢進し、膜結合型コレステロール量を減少させることにより、神経細胞のシグナル伝達を亢進する作用が報告されている^{4) 5)}。記憶の形成に関連するシナプス可塑性を示す海馬の長期増強 (LTP : Long-term potentiation) に関する研究においても、EPA・DHA によって LTP が誘導・増強されることが確認されている^{6) 7)}。次に、大脳内の抗酸化酵素活性の上昇とともに、大脳皮質・海馬の過酸化脂質量を低下させる脳内抗酸化作用による神経細胞の保護作用が示されている^{8) 9)}。また、神経幹細胞からニューロンへの分化を亢進しアポトーシスを抑制させ、さらに海馬の新生ニューロン数を増加させる神経再生作用が報告されている¹⁰⁾。続いて、血漿中の EPA・DHA 濃度が上昇することで、脳の酸

別紙様式 (VII) - 1 【添付ファイル用】

素化ヘモグロビンの量が上昇し、脳細胞が活性化される作用が示されている¹¹⁾。さらに、神経細胞毒性を持つアミロイド蛋白 β の脳皮質への沈着を減少する神経保護作用が報告されている¹²⁾。

以上のように、EPA・DHAは酵素・膜蛋白レベルから神経細胞・シナプスレベル、さらには神経ネットワークレベルにおいて脳機能の働きに関わっており、これらの作用が総合的に働き、記憶力の維持につながっていると考えられる。

- 1) 横山光宏 アンチ・エイジング医学-日本抗加齢医学会雑誌 2009; 5(1): 54-58
- 2) Jacobson TA., *Am J Clin Nutri.* 2008(suppl); 1981S-90S
- 3) Khan S et al., *J Lipid Res.* 2002; 43: 979-985
- 4) S.Hossain et al. *Life Sci*; 74,3009-24(2004)
- 5) S.Yehuda et al. *Neurobiol. Aging*; 23,843-53(2002)
- 6) A.Kawashima et al. *J Nutr Biochem*; 21,268-77(2010)
- 7) S.Fujita et al. *Br J Pharmacol*; 132,1417-22(2001)
- 8) S.Hossain et al. *J. Neurochem*; 72,1133-38(1999)
- 9) S.Gamoh et al. *Neuroscience*; 93,237-41(1999)
- 10) E.Kawakita et al. *Neuroscience*; 139,991-7(2006)
- 11) C.Konagai et al. *Clin. Interventions in Aging*; 8,1247-57(2013)
- 12) F.Calon et al. *Neuron*; 43,633-45(2004)