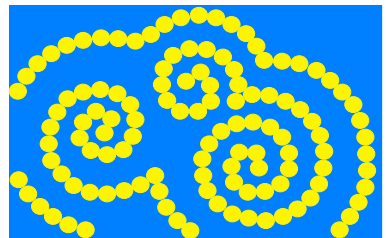


機能性食品，ヘルスサイエンス事業

○アルツハイマー症予防食品

—蛋白質科学を基盤として健康と疾病予防をサポートします—

Protein Science を基盤とした 認知症予防食品の開発



protein wave

プロテインウエーブ株式会社



「研究開発の背景と概要」

薬ではなく日常的に“飲む，食べる”ことによるAD予防を目指します

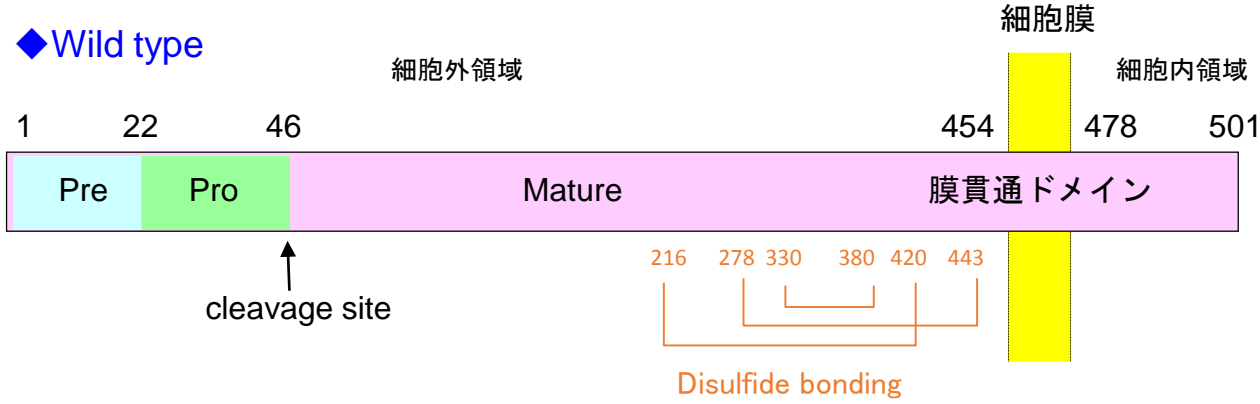
高齢化社会において克服しなければならない疾病の中には、蛋白質の分子レベルでの劣化が直接の原因となっているものが少なくありません。またこれからは病気を治療することより予防することがより重要となってきます。プロテインウエーブ（株）は蛋白質科学研究の成果を基盤として、疾病のメカニズムの解明と予防法および予防食品・機能性食品の開発を進めています。

私どもはこれまでにヒト神経細胞内でAmyloid Precursor Protein（APP）を切断してベータ・アミロイド（ $A\beta$ と略記）を産生する脳内蛋白質で、アルツハイマー症（ADと略記）の創薬ターゲット蛋白質となっているベータ・セクレターゼ（ β -Secretase; BACE1 と略記）を組み換え蛋白質として大量かつ高純度に精製することに成功しました。そこでこの酵素を用いて阻害候補物質の探索を行いました。その結果、植物中に微量に含まれている1種類の天然物のみがBACEに対して明らかな阻害効果を示すことを初めて見出しました。当社ではこの阻害物質を主成分としてAD予防のための食品・素材の製品化を進めることを目的としています。

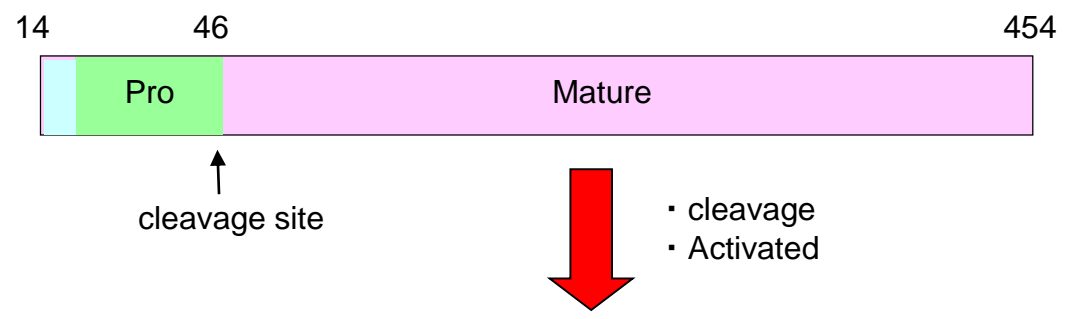
また私どもが見出した天然物は含有率が約20%と少ないため、含有率を増やすための栽培方法の検討を長年にわたって進めた結果、約50%にまで高めることができました。

「ベータ・セクレターゼの阻害物質の探索」

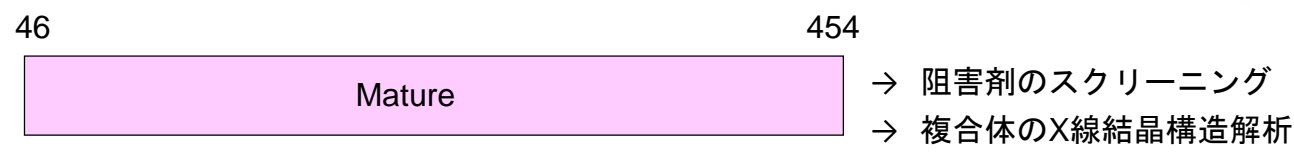
(1) β -Secretase : BACE1の発現と精製



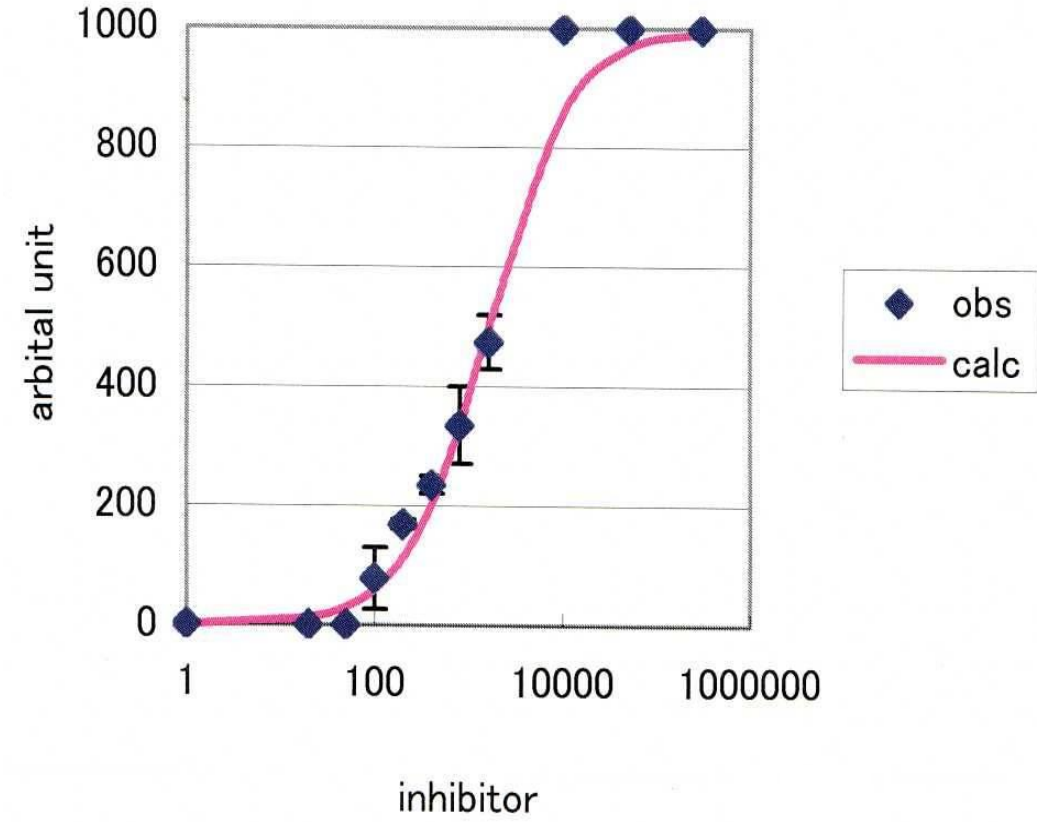
◆ Recombinant : 封入体として発現, 変成とRefoldingが必要



◆ Recombinant : Mature 体の精製

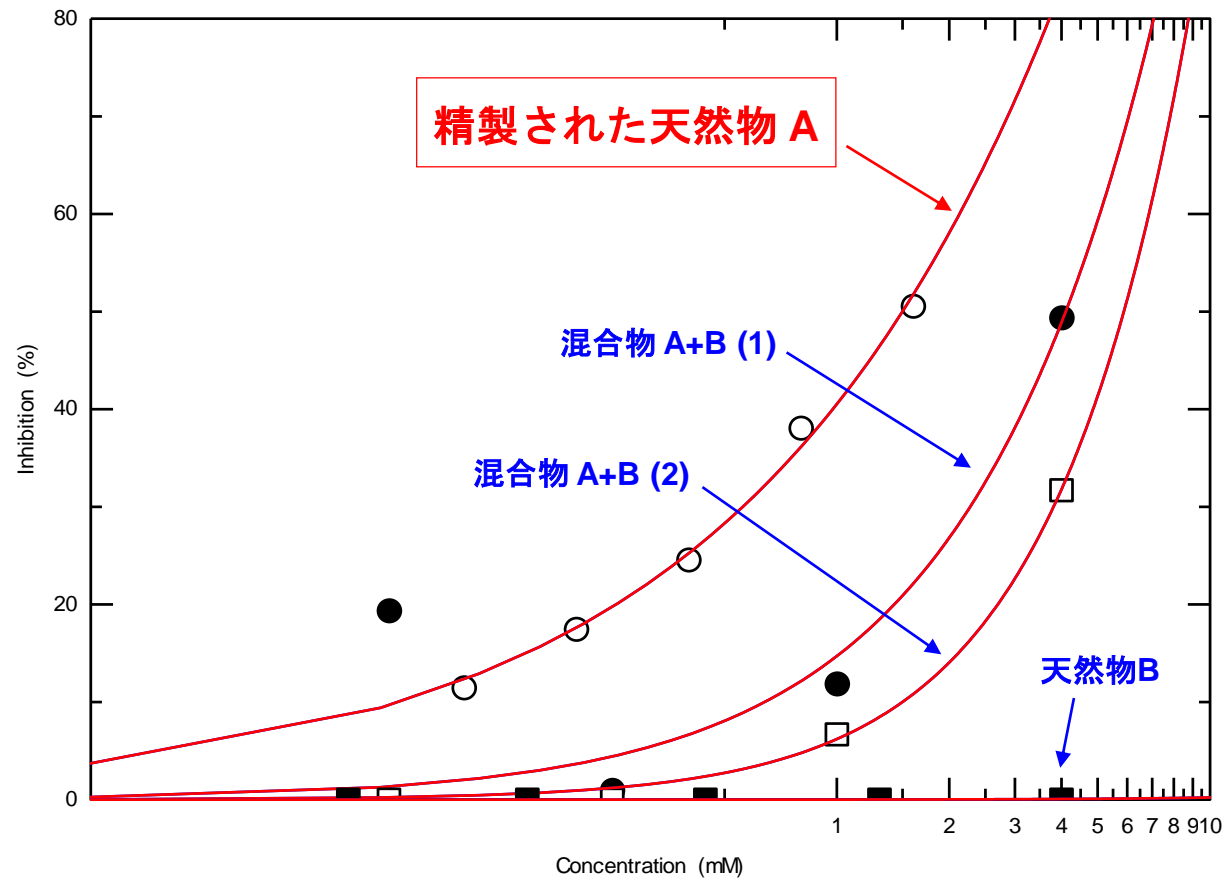


(2) 阻害物質のスクリーニング

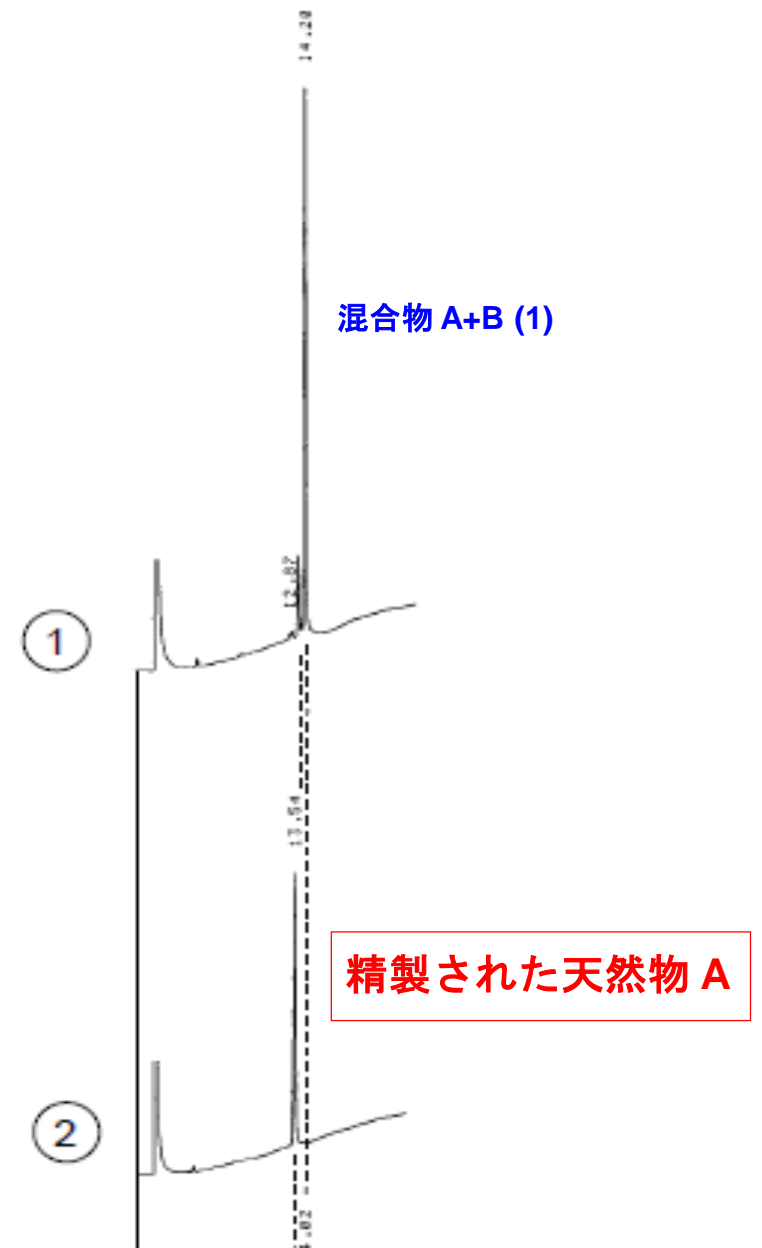


天然物 A の $IC_{50} = 1.6mM$

(3) 阻害効果の検証

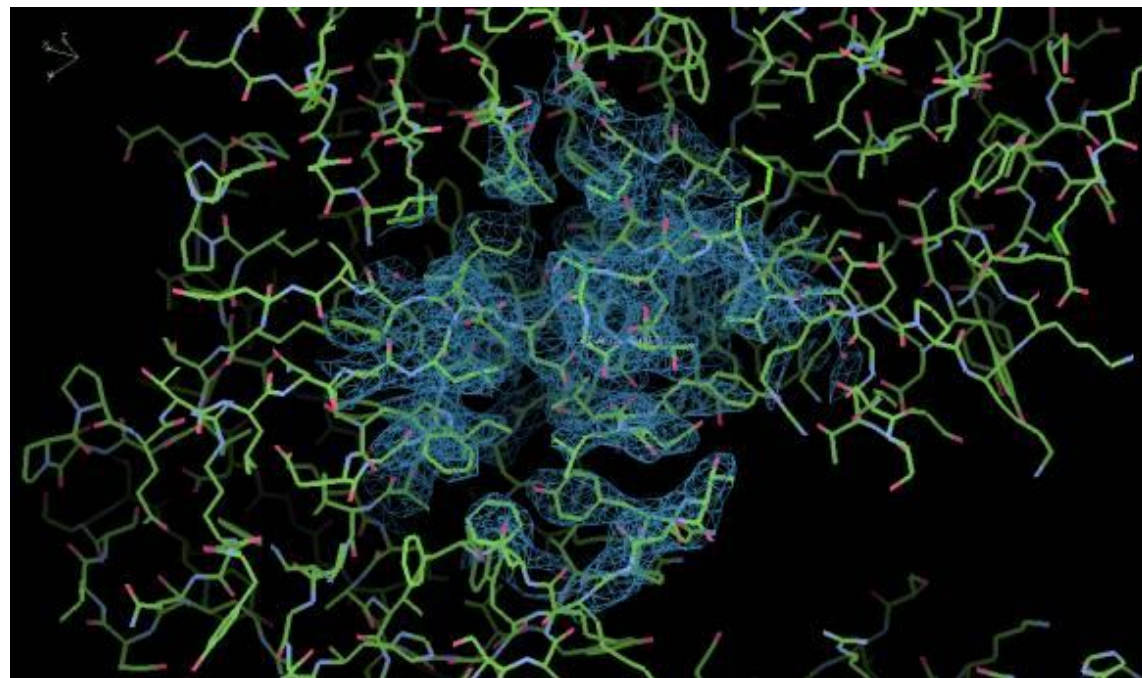
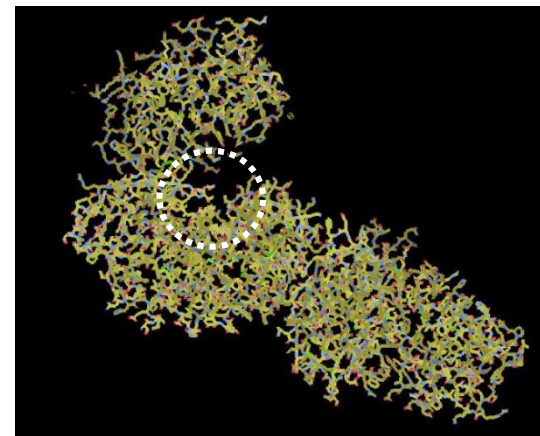
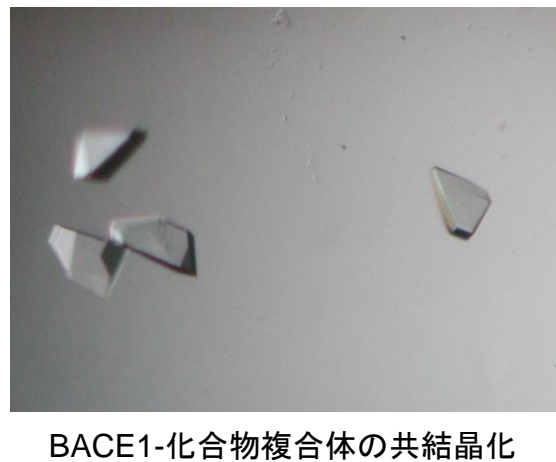
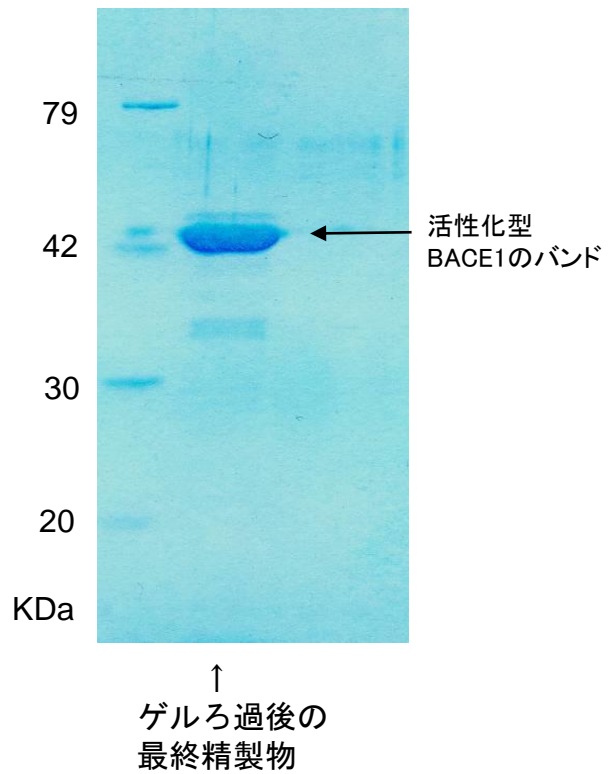


天然物 A および B の阻害効果の比較



天然物 A および B の HPLC の比較

(4) β -Secretase : BACE1のX線結晶構造解析



2.8 Å分解能でのBACE1-化合物複合体の結晶構造解析