

アセチルコリンエステラーゼの阻害作用について

代表的な認知症のアルツハイマー病（以下ではADといいます）用の医薬品にはアリセプト®、レミニール®、イクセロン®パッチ、メマリー®があります。この中で、メマリー®を除いた3つの医薬品は、アセチルコリンエステラーゼ（以下ではAChEといいます）の働きを阻害するアセチルコリンエステラーゼ阻害剤（以下ではAChEIといいます）の作用があります。

神経のシナプスに存在するアセチルコリン（以下ではAChといいます）という小さな分子は脳や体の神経伝達に機能し、記憶や学習にも重要な役割を果たしています。また、AChを分解するAChEは環境やストレスの影響を受け神経伝達を微妙に制御しているようです。40年以上も前に、ADの脳でAChの働きが低下していることが発見されました。このことから、AChEの働きを抑制してAChの量を増やし神経伝達作用を強化するChEIが、AD用医薬品に応用されるようになったのです。

ADの原因たんぱく質はアミロイドβ（以下ではAβといいます）といわれています。ANM176®は、Aβによる神経毒性（以下ではAβ神経毒性といいます）を抑制する13成分が一定量含まれる認知症用サプリメントの素材です。143名のAD患者で9か月間にわたって行った臨床試験で、ANM176®はADの認知機能の改善や進行抑制の効果がありませんでした(中村重信他, 2008 老年医学,46:1511-1519)。この臨床試験で、認知機能を改善する効果のピークは使用開始後24週間（6ヵ月）後でした。一方、医薬品の効果は6週間でピークとなります。このことから、ANM176®は認知症用医薬品とは異なる作用があると考えられます。

最近、AChEIと同様の効果があると喧伝しているサプリメントをよく見かけますが、AChEIの作用だけでADに効果があるか否かは分かりません。ANM176®に含まれるAβ神経毒性抑制13成分中で品質を決定する特定成分（成分名は公開されていません）には、認知症用医薬品と同程度のAChEI作用がありますが、それだけでなく、ANM176®に含まれる13成分には、高齢などによるストレス耐性の低下を抑制し、炎症を抑制するなど様々な異なる機能があります。これらの機能が相互作用してADの改善や予防に役立つと考えられます。

ANM176®は、そもそも「トウキ」という漢方生薬に含まれるAβ神経毒性を抑制する成分の研究が基となって開発されました。「トウキ」は医薬品に属するため食品には使えません。そこで、「トウキ」と同じ仲間で、ヨーロッパでハーブ食品として利用されている「ガーデンアンゼリカ」（以下ではGAといいます）根に着目しました。Aβ神経毒性抑制13成分が含まれるGA根を輸入し、それをエタノールで抽出してANM176®の原料に使用します。GAを使った商品が出回っているようですが、そのほとんどにはフロクマリンが全く含まれていないと書いてあります。フロクマリンはANM176®に必須なAβ神経毒性抑制13成分の一部で、また、漢方薬「トウキ」の効果に欠くことができない成分です。これが入っていない商品はANM176®と同等の効果がないばかりでなく、認知症に対する効果も期待できません。

GAを古くから使ってきたヨーロッパでは、GAの高濃度抽出物を使用したサプリメントや化粧品が出回り、光毒性や医薬品との相互作用が問題になりました。そこで、欧州医薬品庁健康・消費者保護総局は、GA製剤に含まれるフロクマリン類の食品レベル1日の摂取基準は1.45mg~14mgで、副作用について表記する必要がない基準は1日当たりのフロクマリン類総量で1.5mg以下としています*。

* EMEA Committee on herbal medicinal products (HMPC) [reflection paper on the risks associated with furocoumarins contained in preparations of *Angelica archangelica* L.], 2007

ANM176®は品質管理上からフロクマリン類の含量を測定しており、1日当たりの標準使用量に含まれる総フロクマリンの最大限は1.2mg以下です。フロクマリンはセロリーなどせり科の野菜にも含まれます。ANM176®がこれらの食品と異なることは、食品に含まれているはずの13成分を安定して摂取できることです。