

## ANM176®はどのようにして生まれたか？

アミロイドβ(以下ではAβと言います)はアルツハイマー病の原因タンパク質と考えられています。Aβがどのようにしてアルツハイマー病を発症させるのか、まだ、よく分かっていませんが、Aβには脳の神経作用を狂わせるAβ神経毒性があります。ANM176®は漢方生薬のトウキに含まれるAβ神経毒性を抑制する成分の研究から生まれました。トウキは健忘の改善に有効と言われていたのです。

トウキに含まれるAβ神経毒性抑制成分を探索したところ、驚いたことに、それは1つではなく多くの成分がありました。また、これらの成分にはAβ神経毒性を抑制する著しい相乗作用がありました。そこで、これら成分の307通りの組み合わせを試験し、最も効果があったのは176番目でした。

この176番目の組み合わせをベースに食品用素材を開発するにあたって、トウキは医薬品のため使えません。そこで、トウキの仲間ヨーロッパではハーブ食品として利用されているガーデンアンゼリカに着目しました。しかし、ガーデンアンゼリカにはトウキのAβ神経毒性抑制成分中のフェルラ酸が含まれていなかったため、ガーデンアンゼリカ抽出物に米ヌカから抽出したフェルラ酸が配合されたANM176®が開発されました。ANM176®は臨床試験で認知症の改善に役立つ可能性が示されました<sup>1)</sup>。

この開発過程で、トウキやガーデンアンゼリカにはAβ神経毒性抑制成分が安定的に含まれていないことが分かり、ANM176®はAβ神経毒性抑制成分が一定量になるように管理されています。

トウキとフェルラ酸は古くから認知症に可能性があると言われながら、認知症用としては使用されていないことや単にフェルラ酸とガーデンアンゼリカ抽出物を配合したサプリメントにANM176®と同等の効果がないと言われる理由は、多くのAβ神経毒性抑制成分が揃っていないと効果が発揮されないと考えられるからです。

代表的な認知症であるアルツハイマー病の95%以上は、遺伝とは直接関係しません。興味深い調査結果があります。それはノルウェイで行われた平均年齢80歳の双子の調査で、その内容は、双子ペアで両方ともアルツハイマー病であったのは、一卵性双生児では78%、二卵性双生児では46%でした<sup>2)</sup>。このことは遺伝性以外の遺伝素因(体質的な要因)もADに関係することを暗示しています。最近のゲノム解析の技術から、個人の遺伝素因に環境やライフスタイルの変化が認知症の発症に関係している可能性が分かってきました<sup>3)</sup>。この遺伝素因のほとんどは、その機序が解明されていませんが、多くは炎症と関係がありそうです。

日本で使用されている4種類の医薬品は、使用後8週間以内に効果のピークを迎えます。ANM176®のピークは24週間後でした。このことから、ANM176®の効果には以下の作用が関係し、医薬品とは異なる経路で認知症を改善することが推察されます。

- 1) フェルラ酸が高齢によるストレス耐性の低下を抑制する。
- 2) ガーデンアンゼリカに含まれる成分が高齢になると起こりやすい脳内の炎症や蔓延化を抑制する。
- 3) 記憶や認知機能に関係する神経伝達物質のアセチルコリンの高齢による低下を抑制する。

上の3つの作用が一緒になって、ANM176®で行った臨床試験の最後の9か月後では、軽度であれば約7割の方が、重度であっても約4割の方の認知機能が改善していました。

### 参考文献

- 1) 中村 重信, 佐々木 健, 阿瀬川 孝治, 伊丹 昭, 伊藤 達彦, 清原 龍夫, 河野 和彦, 松田 桜子, 水野 裕, 宮原 寛, 折笠 秀樹, 遠藤 英俊 [Ferulic acid と garden angelica 根抽出物製剤 ANM176™ がアルツハイマー病患者の認知機能に及ぼす影響] *Geriatr. Med.* (2008) 46:1511-9
- 2) Bergem AL, Engedal K, Kringlen E [The role of heredity in late-onset Alzheimer disease and vascular dementia. A twin study] *Arch Gen Psychiatry* (1997) 54(3):264-70
- 3) Naj AC, Schellenberg GD; Alzheimer's Disease Genetics Consortium (ADGC). [Alzheimer's Disease Genetics Consortium (ADGC). Genomic variants, genes, and pathways of Alzheimer's disease: An overview] *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* (2017) 174(1):5-26

ANM176®は日本人の食事では不足しがちな成分を安定して摂取する認知症の予防や改善を目的としたサプリメントです。

アンケートでANM176®の効果を、その利用者が確認する「ANM176利用者アフターサービス」が始まっています。