

資料：AIを活用したシチコリンの腸脳作用メカニズムに関する研究について

■ シチコリンとは

シチコリンは、脳の細胞膜を作る成分（ホスファチジルコリン）のもとになる生体内に存在する物質で、医薬品やサプリメントとして使われています。脳の細胞膜の修復や維持を助けることで脳の細胞を保護し、脳の働きを支える作用があります。医薬品としては脳梗塞後の回復補助、血管性認知症などの神経機能改善の補助に使用され、サプリメントとしては記憶・集中のサポートや脳の健康維持を目的としてグローバルに使用されています。なお、現時点では日本国内におけるシチコリンの使用は医薬用途でのみ認められています。

研究成果：シチコリンの腸を介した神経への作用メカニズム

背景・目的

従来の創薬は時間やコストがかかり、ヒトでの有効性証明確度の向上にも限界がありました。さらに近年、医療ニーズの多様化、動物実験の制約強化などにより、創薬分野では効率的な研究開発が求められています。こうした課題解決のため、AIやデータサイエンスを活用したDX技術の導入が進んでいます。特に、DX技術によるバーチャル被験者生成やin silicoシミュレーションは、動物実験を実施せずにヒトでの有効性証明確度を向上させることが見込める技術であるため、食品機能性研究の革新にも応用が期待されます。本研究では富士通とそのパートナーであるノバインシリコ社のQSP技術を活用し、シチコリンの新たな機能性をAI予測と実試験の組合せにより検証することを目的としました。

研究方法

シチコリンの代謝動態及び作用に関わる受容体等の情報を自社取得のデータや文献調査をもとに収集し、生理学的・病態学的ネットワークを計算モデルで統合し、シチコリンの機能性を評価するためのQSPモデルを構築しました。構築したモデルを用いてシチコリン経口摂取による機能性のシミュレーション評価を行いました。

結果

シチコリンの経口摂取により腸-神経のコリン作動性シグナルの活性が増加すること（図1）、さらに、そのシグナルの受容体への応答が最大となる時点において、腸管求心性神経のシナプス（神経細胞同士が情報をやり取りする接合部）内のアセチルコリン（神経伝達物質）量が用量依存的に増加すること（図2）がシミュレーションにより見出されました。更に、本結果をうけて、腸-神経の共培養細胞モデルを用いて神経シグナル活性を微小電極アレイで評価したところ、シチコリンが腸を介して神経活動を活性化する作用を見出しました（図3、図4）。

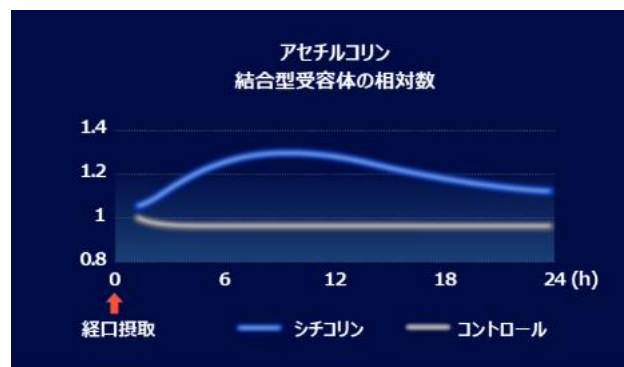


図 1. QSP モデルを用いた腸に存在する神経におけるコリン作動性リガンド結合受容体のシミュレーション評価

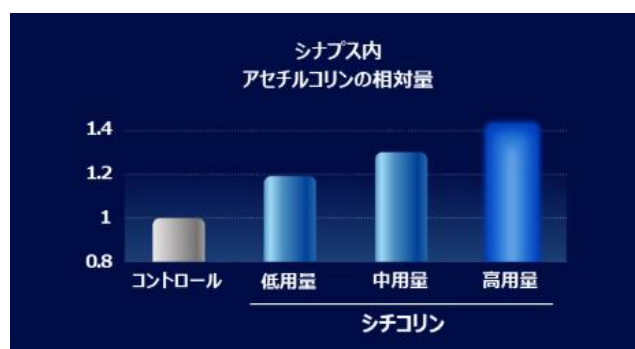


図 2. QSP モデルを用いた腸に存在するシナプス内アセチルコリン量のシミュレーション評価

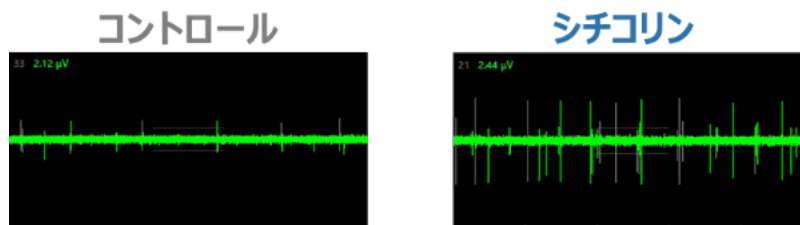


図 3. 腸管上皮細胞と神経細胞の共培養系を用いた微小電極アレイによる神経活性化評価

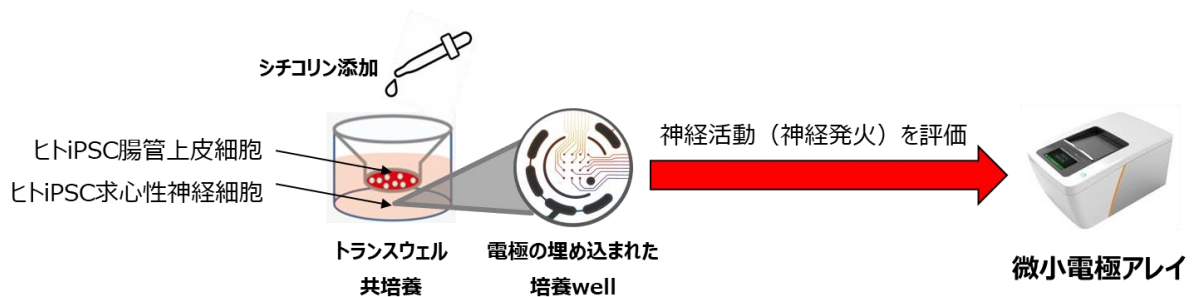


図 4. 腸管上皮細胞と神経細胞の共培養系を用いた実験方法の概略図

共同研究成果

本研究において、シチコリンが腸を介して求心性神経を活性化する作用をAI活用で予測し、併せて細胞を用いた実試験でそれを裏付ける結果を取得しました。腸に存在する神経細胞は迷走神経などを介して脳と双方向に情報をやり取りし密接に関連することが知られており（腸脳相関）、本研究によりシチコリンの腸脳作用メカニズムの一端を解明しました。また、本研究は食品機能性研究にDX技術を本格的に活用した世界的にも先駆的な事例です。これらの知見は、ヘルスサイエンス研究におけるAIベースのDX実装を促進すると共に、シチコリンによる健康長寿社会の実現という価値の実装に大きく貢献するものと考えられます。