

## バナジウム五価イオン水のアルツハイマー型認知症の改善効果（1）

### 1 はじめに

- (1) 現在高齢化社会が深化するなか、増え続ける認知症患者が軽度認知症を含め800万人に達し大きな社会問題になっている。そのなかでアルツハイマー型認知症は、認知症患者全体の70%を占めると言われている。

アルツハイマー病の患者の病理組織を特徴づけているのは老人斑（アミロイドβペプチドの蓄積）と神経原繊維組変化であることは世界的に共通の認識になっている。しかしアルツハイマー病の根本原因は老化を除いて未だ不明である。その結果、治療薬の開発も様々試みられているが重篤な副作用が発生するため進んでいない。

- (2) 15, 6年前わたしがバナジウムイオン水の研究を始めて間もない頃、何人かのバナジウム水の採水業者の人から、徘徊などのいくつかの痴呆症状を起こしている老人たちがバナジウム水の飲用によって劇的に改善することが報告され、それはどうしてかという質問を何回かうけたことがあった。当時バナジウムイオン水の研究を始めて2年程の頃で、まだ「青木仮説」（細胞膜にある $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{ATPase}$ のバナジウム五価イオンによる活性阻害から始まる各種イオンチャネルのカスケード的連鎖反応の結果細胞内カルシウムイオンの濃度が急上昇し、最終的に細胞内小器官であるミトコンドリア小胞体, 核に $\text{Ca}^{2+}$ が吸収され、貯蔵される。これによってバナジウム五価イオン水の多岐にわたる全ての生理活性が、既存の理論によって矛盾なく説明できるとする仮説、『バナジウムの奇跡』参照）は全くその姿を現さない頃で、バナジウムイオン水がアルツハイマー病に改善効果を持つという事象は、全く一つの不可思議現象にすぎなかった。しかし「青木仮説」の骨格が構築されてからは、アルツハイマー病の改善効果もカルシウムイオンが何らかの重要な役割を果しているに違いないと考えていた。

- (3) 2009年7月発刊のNatureにHarvard Medical Schoolの神経疾患研究グループによるアルツハイマー病の痴呆と神経劣化の根源的原因に関する論文が発表された。そこでアルツハイマー病の根源的病理現象に神経細胞内 $\text{Ca}^{2+}$ 濃度が深く係わっていることが指摘されていた。この論文に出会ったことにより、バナジウム五価イオン水の全ての生理活性は細胞内 $\text{Ca}^{2+}$ 濃度の上昇に帰着すると結論づける「青木仮説」は一応の完成を見ることになった。

## 2 Harvard グループの論文の要点

- (1) 家族性アルツハイマー病を発症している患者では、脳内生理活性物質のプレセリニンに遺伝子異常が起き不活性になっているということが確認されている。このことから現在アルツハイマー病の発生原因は、プレセリニン活性喪失と $\beta$ アミロイドペプチドの蓄積によると考えられている。しかしながらシナプス機能不全の正確な位置とその性質は全く分かっていない。
- (2) 彼らは遺伝学的手法を使って、プレセリニンの不活性化とシナプスの位置関係及び神経細胞内の $\text{Ca}^{2+}$ 濃度との関係について様々な角度から実験を行った。

それによるとシナプス前でのプレセリニン不活性により、情報伝達物質のグルタミン酸の放出確率は低下し、それに神経細胞内 $\text{Ca}^{2+}$ 濃度の変化が大きく関わっていることが明らかになった。

結論的には、電位依存性カルシウムチャネルからの $\text{Ca}^{2+}$ 細胞内流入阻害と小胞体の $\text{Ca}^{2+}$ の涸渇がシナプス前終末のプレセリニンの不活性化に大きく係っており、これがアルツハイマー病における痴呆や神経劣化に導く早期の根源的事象であることを示唆しているとしている。

## 3 $\text{Ca}^{2+}$ の脳神経細胞での働き

「脳神経細胞に於ける $\text{Ca}^{2+}$ の涸渇がADの根本原因である」とする仮説が正しいとするなら実際に $\text{Ca}^{2+}$ は神経細胞に於いてどのような働きをしているのか、整理してみると次のようなことが分っている。

### (1) ミトコンドリア活性の促進

ミトコンドリアは、生命を維持するためのエネルギー(ATP)を産生する器官であり、ミトコンドリア活性は生命体の活動を決定している。脳は身体全体の25%のエネルギーを必要としており、心筋梗塞や脳梗塞を起こし数分間脳へ血液が流れなくなると酸欠で脳死してしまうから容易に理解できる。

ミトコンドリア活性は $\text{Ca}^{2+}$ の濃度によって左右されており、濃度が大きく上昇する( $10^{-4} \sim 10^{-3}\text{M}$ )と数百倍にまで高まるが、濃度が下がると活性は下がり、生命活動は低調になる。

近年の研究により、 $\text{Ca}^{2+}$ の取り込みによるATP産生など生物物理学的な研究により、ミトコンドリアと $\text{Ca}^{2+}$ との関係が詳細に分かってきている。

## (2) アストログリアの恒常性保持を担保する $\text{Ca}^{2+}$ の役割

アストログリアは血管とニューロン（神経細胞）間の物質の移動、およびシナプス部の絶縁や放出された伝達物質の取り込みに関与するとともに、ニューロンの発育や生存維持を調節する多くの神経栄養因子を産生する。ニューロンの恒常性を担保する極めて重要な役割を果たしているアストログリアは、 $\text{Ca}^{2+}$  に依存する D-セリンの放出によって近傍の数千の興奮性シナプスの可塑性を調節していることが近年実証されている。

$\text{Ca}^{2+}$  はその他にも、グルタミン酸の放出などを通じて調節的役割を果たしている。

## (3) 神経伝達物質放出の恒常性保持における $\text{Ca}^{2+}$ の役割

化学シナプスではインパルスによって神経終末の脱分極が起こると、シナプス前膜の電位依存性カルシウムチャネルが開き流入した  $\text{Ca}^{2+}$  のよってシナプス細胞内に高濃度に存在する神経伝達物質がきわめて迅速に ( $< 1 \text{ mmsec}$ ) 放出される。放出はシナプス小胞が密集した特別な部位で、シナプス小胞のエキサイトソシスによって起こる。放出された神経伝達物質はシナプス間隙を拡散し、シナプス後膜上のその受容体に結合し、シナプス後細胞にさまざまな反応を惹起する。

## (4) 海馬機能の恒常性保持における $\text{Ca}^{2+}$ の役割

海馬は短期記憶の基礎的機能を司っていることが分かって来ており、海馬になんらかの不具合が起きると AD の初期症状を発症することが知られている。

そして膜電位依存性に  $\text{Mg}^{2+}$  で遮断されている NMDA (N-メチル-D-アスパラギン酸) 受容体チャネルが細胞膜の脱分極により  $\text{Mg}^{2+}$  の遮断が除去されるとこのチャネルを通り細胞内に  $\text{Ca}^{2+}$  が流入し、細胞内信号伝達系が活性化される。これにより記憶の長期増強が起こることも証明されている。

このように神経細胞に於いて  $\text{Ca}^{2+}$  は重要な役割を恒常的に担っているので  $\text{Ca}^{2+}$  の過不足ない供給が神経細胞機能の恒常性には必須の条件であることが理解される。そしてこのことから当然の帰結として 「脳神経細胞に於ける  $\text{Ca}^{2+}$  の涸渇が AD の根本原因である」とする仮説は正しい。

## 4 今後の展開

バナジウム五価イオン水は、 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ \text{ATPase}$  の活性阻害によって全ての細胞内カルシウム濃度を上昇させる。このことは既知の理論によって矛盾なく説

明できる（「青木仮説」）そして上記のハーバードグループによる実験により、アルツハイマー病の患者の病状を改善したという14, 5年前の事例は、当然のこととして理解できる。

今後バナジウム五価イオン水のアルツハイマー病に関する医療機関による臨床試験の実施と「青木仮説」の応用がハーバードグループの研究結果を補強し進化発展させることができる。そしてアルツハイマー病を発症させる根本原因の一つである神経細胞内の $\text{Ca}^{2+}$ の潤渴を手軽に副作用なしで改善させることが出来る唯一の方法がバナジウム五価イオン水の飲用であることが理解され、アルツハイマー型認知症の進行抑制と症状改善の特効薬の開発につながると思われる。

平成28年4月2日

平成29年4月25日 一部加筆

青 木 尊 臣

#### 参考文献

- (1) 青木尊臣 「バナジウムの奇蹟」 (2010/8)
- (2) Chen Zhang 他 「“Presenilins are essential for regulating neurotransmitter release.” Nature. 2009 Jul 30
- (3) 河野和彦他 「ぜんぶわかる認知症の辞典」(2016/4)
- (4) 森 和俊「細胞の中の分子生物学」(2016/5)
- (5) NHK スペシャル取材班 「アルツハイマー病治せ」
- (6) 生化学辞典第3版