

講演番号：3B07p08

講演日時：3月17日 15:27～ 共通講義棟南 B07 会場

ビール苦味成分イソ α 酸の海馬ドーパミンを介した記憶学習機能改善作用

Memory improvement of iso- α -acids, bitter components in beer, via hippocampal dopamine

○阿野 泰久¹、星 朱香²、内田 真一³、山田 浩司³、近藤 恵二¹ (¹麒麟(株)健康研、²麒麟(株)基盤研、³協和発酵麒麟(株)中枢神経研)

○Yasuhisa ANO¹, Ayaka HOSHI², Shinichi UCHIDA³, Koji YAMADA³, Keiji KONDO¹ (¹Kirin Co. Ltd., Lab for Health Sci., ²Kirin Co. Ltd., Central Lab. for Key Tech., ³Kyowa Hakko Kirin Co. Ltd. CNS Lab.)

【背景・目的】ビールの原料であるホップは古来より薬用植物として知られ、我々はこれまでホップ由来のビール苦味成分であるイソ α 酸が、脳内炎症の抑制により認知症予防効果を示すことを報告してきた(引用 1)。また、イソ α 酸摂取によるヒト脳活動改善の可能性が内閣府革新的研究開発推進プログラム ImPACT での実証トライアルによる MRI 測定によって示唆されている(引用 2)。本研究では、イソ α 酸が脳内炎症以外で認知機能、特に記憶学習機能に及ぼす影響を探索することを目的とした。

【実験方法】A β オリゴマーの脳室内投与で認知機能を低下させた ICR マウス(雄性、6 週齢)にイソ α 酸(0.02-2 mg/kg)を経口投与し、投与 1 時間後に Y 字迷路試験および新奇物体認識試験を実施した。また、スコポラミンによる健忘惹起マウスを用いて同様の行動薬理試験を実施した。続いて、イソ α 酸投与の海馬での神経伝達物質放出への影響を評価するため、SD ラット(雄性、6 週齢)にイソ α 酸(0.5, 1 mg/kg)単回投与後の海馬で放出されたモノアミン量をマイクロダイアリシス法により測定した。更にドーパミンの関与を評価するため、マウスにイソ α 酸投与後にドーパミン D1 受容体阻害薬 SCH23390 を腹腔内投与し、Y 字迷路にて評価した。また、作用機序探索のため、マウスにイソ α 酸単回および 7 日間投与後の海馬のマイクロアレイ解析を実施した。

【結果】Y 字迷路試験および新奇物体認識試験の結果、A β 脳室内投与およびスコポラミン健忘モデルのいずれでも、イソ α 酸の単回投与は濃度依存的に Y 字迷路での自発的交替行動率および新奇物体への探索時間を有意に増加した。また、イソ α 酸の主要な化合物であるシスおよびトランスイソフムロン等の単一成分で同様の作用を確認した。マイクロダイアリシスの結果、イソ α 酸の単回投与で海馬からのドーパミン放出量が有意に増加した。また、DR1 阻害薬の投与によりイソ α 酸の記憶改善作用が消失したことより、イソ α 酸はドーパミン放出を促すことで記憶力を改善することが示唆された。更にマイクロアレイ解析の結果、イソ α 酸投与により海馬におけるドーパミン産生、神経新生、神経可塑性に関わる遺伝子群の発現上昇が確認され、これらのシグナル経路の増強を確認した。

【結論】イソ α 酸の短期的な摂取は海馬におけるドーパミン放出を促し、記憶学習機能を増強することを明らかにした。イソ α 酸は風味付けや保存性向上の目的でビール醸造に長く利用されてきたが、我々の研究により、脳機能に対する生理作用が次第に明らかとなってきた。今後、イソ α 酸がドーパミン産生を促す機序や記憶学習機能への苦味受容体の関与など、より詳細な解析が待たれる。

引用 1 Ano et al, J. Biol. Chem., 2017、引用 2 内閣府 ImPACT 2016 年 3 月 1 日リリース

dopamine, memory, hippocampus

発表責任者：阿野泰久 (Yasuhisa_Ano@kirin.co.jp)