

講演番号：4E03-07

質疑応答日時、会場：3月21日 10:00～ ミーティングルーム E

脳腸相関を活性化するホップ苦味酸摂取による注意機能およびストレス状態の改善

Hop-derived bitter acids improve attention and reduce stress through vagus nerve activation

○福田 隆文¹、大沼 徹²、近藤 澄夫³、新井 平伊²、阿野 泰久¹ (¹キリン中央研、²順大医、³福島健康管理センター)

○Takafumi FUKUDA¹, Tohru OHNUMA², Sumio KONDO³, Heii ARAI², Yasuhisa ANO¹ (¹Kirin Holdings Co. Ltd., Kirin Central Res. Inst., ²Juntendo Univ., ³Fukushima Healthcare Center)

超高齢社会となった日本国内において認知機能低下や認知症は大きな社会課題となっている。疫学調査によると適量の酒類の摂取は認知症の防御因子になるという報告がある。ビールの原料で、欧州では薬用植物として知られるホップ由来のビール苦味成分であるイソ α 酸のアルツハイマー病予防効果をこれまで報告した。さらに、熟成ホップ由来苦味酸(MHBA)が消化管の苦味受容体に作用し、迷走神経を通じた脳腸相関活性化により、認知機能および抑うつ状態を改善、アルツハイマー病を予防することが非臨床試験にて示されている¹⁾。しかし、MHBAのヒトの認知機能および気分状態への作用は検証がなされていなかった。そこで本研究では、主観的認知機能低下(SCD, Subjective Cognitive Decline)の症状を有する被験者を対象としたランダム化二重盲検比較試験を行った。SCD症状を有する45-69歳の健常中高齢男女100名を50名ずつMHBA含有カプセルもしくはプラセボに割り付け、12週間摂取させた。摂取0週および12週目に神経心理テストを用いて認知機能の評価、唾液ストレス指標および質問紙を用いて気分状態の評価を行った。また、探索的に血中の認知症指標を測定した²⁾。その結果、摂取12週目において分配性注意機能を評価する符号数字モダリティ検査のスコアがMHBA群では、プラセボ群と比較して統計学的に有意な高値を示した。また、唾液中ストレス指標である β エンドルフィン濃度がMHBA群で、プラセボ群と比較して有意な低値を示した。さらに、アミロイド β と結合してシナプス毒性の抑制などに関与するトランスサイレチンの血中濃度が摂取12週目のMHBA群で、プラセボ群と比較して有意な高値を示した。求心性迷走神経は青斑核ノルエピネフリン神経の活性化を通じて注意機能やストレス応答を制御することが報告されており、MHBAも本機序を通じてSCD症状を有する健常人の注意機能およびストレス状態を改善したと考察される。ホップ由来苦味酸の継続摂取は、脳腸相関の活性化を通じて、加齢に伴い低下する認知機能を改善することが期待される。¹⁾ Ano Y., *Sci. Rep.*, 2020, ²⁾ Fukuda T., *J. Alzheimers Dis.*, 2020

Matured hop bitter acid (MHBA) improves cognitive function via vagal nerve activation in preclinical study, whereas the effect on human has not been investigated. A hundred subjects with subjective cognitive decline were received placebo or MHBA for 12 weeks in a randomized double-blinded placebo-controlled trial. At week 12, Symbol Digit Modalities Test assessing divided attention and serum transthyretin level were significantly higher and saliva β -endorphin level was significantly lower in the MHBA group.

brain-gut interaction, cognitive function, hop bitter acids

発表責任者：福田隆文 (Takafumi_Fukuda@kirin.co.jp)