

令和5年1月17日

各報道機関文教担当記者 殿

ロスマリン酸含有レモンバーム抽出物の 認知機能低下抑制効果を報告

金沢大学医薬保健研究域医学系小野賢二郎教授らの脳神経内科学研究グループは、ポリフェノールの一種であるロスマリン酸（RA）（図1）を含むレモンバーム（図2）抽出物が、高血圧ではない高齢者の認知機能低下を有意に抑制することを初めて明らかにしました。

本研究結果より、高血圧ではない高齢者においては、ポリフェノール摂取により認知機能低下抑制効果が期待されることが示唆されました。今後はより長期間、ポリフェノールを摂取することでアルツハイマー病（AD）を含む認知症の発症リスクが低減するの
かについて、バイオマーカーも含めて検証することで、ヒトにおけるポリフェノールの抗AD効果が明らかになることが期待されます。

本研究成果は、2023年1月17日に『*Journal of Alzheimer's disease*』誌に掲載予定です。（電子版には、2022年12月11日に掲載済みです。）

【研究の背景・目的】

小野賢二郎教授らの研究グループは、AD の試験管内モデル及び動物モデルを用いてポリフェノールの一種である RA の抗 AD 効果を明らかにしてきました (Ono, et al. *J Neurosci Res*, 2004; Ono, et al. *J Biol Chem* 2012; Hamaguchi, Ono, et al. *Am J Pathol* 2009)。さらに、食経験豊富なレモンバームの抽出物から RA を豊富に含む試験食品 (RA 含有レモンバーム抽出物) を作成し、若年健常者 (n = 11), 及び AD 患者 (n = 20) において、RA 含有レモンバーム抽出物 (RA として 500mg/日) の単回投与及び長期投与の安全性と忍容性を明らかにしました (Noguchi-Shinohara, Ono, et al. *PLOS ONE*, 2015; Noguchi-Shinohara, Ono, et al. *Sci rep*, 2020)。

【研究成果の概要】

RA 含有レモンバーム抽出物 (RA として 500mg/日) の長期投与の認知機能に対する有効性を検証するため、65-79 歳の非認知症高齢者を対象に 96 週間のプラセボ対照二重盲検ランダム化比較試験を実施しました (図 3)。認知機能に対する有効性評価については ADAS-cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive component) (※ 1) 及び CDR-SB (Clinical Dementia Rating Sum of Boxes) (※ 2) スケールを用いました。主要評価項目の ADAS-cog スコアの変化量については、RA 含有レモンバーム抽出物投与群 (n = 162) とプラセボ投与群 (n = 161) で有意な差を見出すことはできませんでした。しかし、高血圧のない高齢者においては、96 週時点におけるベースラインからの CDR-SB スコアの変化量について RA 含有レモンバーム抽出物投与群 (n = 96) のスコアは 0.006 改善していたのに対し、プラセボ投与群 (n = 93) ではスコアが 0.085 悪化しており、有意に RA 含有レモンバーム抽出物の認知機能低下抑制効果が観察されました (p = 0.036) (図 4)。

【今後の展開】

今回、高血圧のある高齢者で RA 含有レモンバーム抽出物の認知機能低下抑制効果を見出すことが出来なかった一因として、介入期間が 96 週間 (約 2 年) と短いことが挙げられます。AD においては原因とされるアミロイド β 蛋白が症状の現れる約 20 年以上前から脳内に蓄積するといわれており、より早期からの長期間のポリフェノール介入により、高血圧などの生活習慣病を有する高齢者においてもポリフェノールの抗 AD 効果が明らかになることが期待されます。

本研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) 認知症研究開発事業 (課題番号 dk0207025, 22dk0207053h0001) の支援を受けて実施されました。

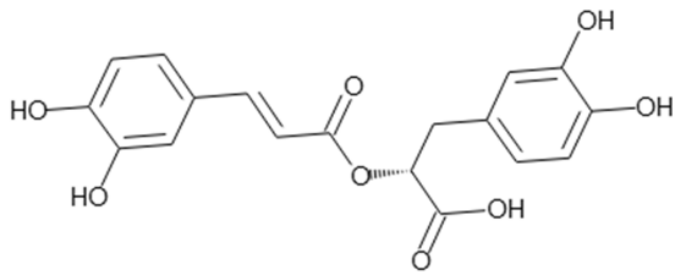


図1：ロスマリン酸の構造式



図2：レモンバーム

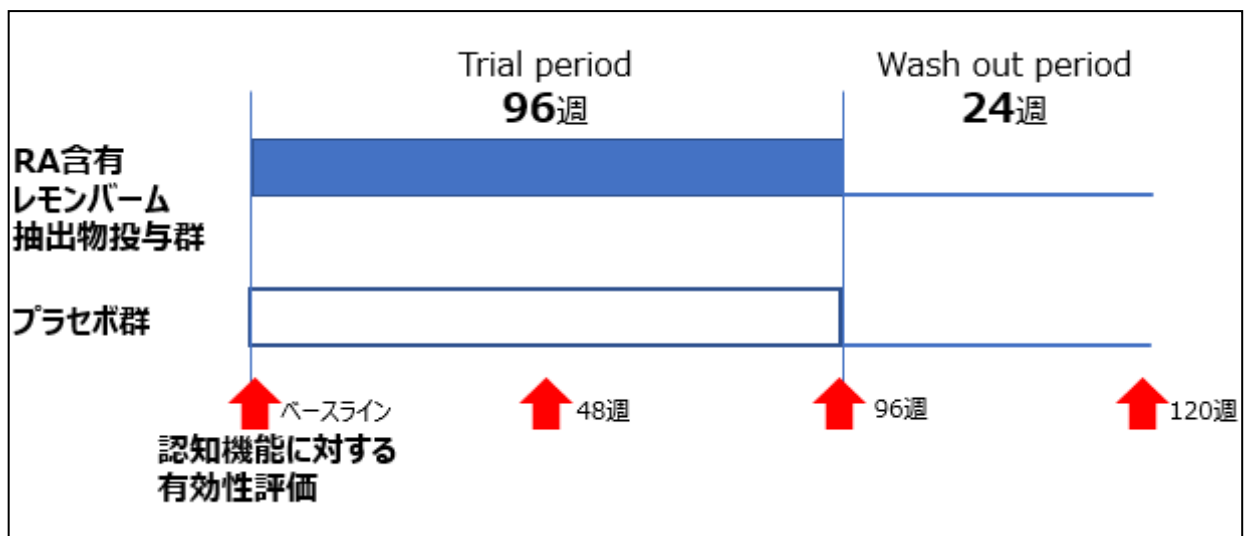


図3：試験デザイン

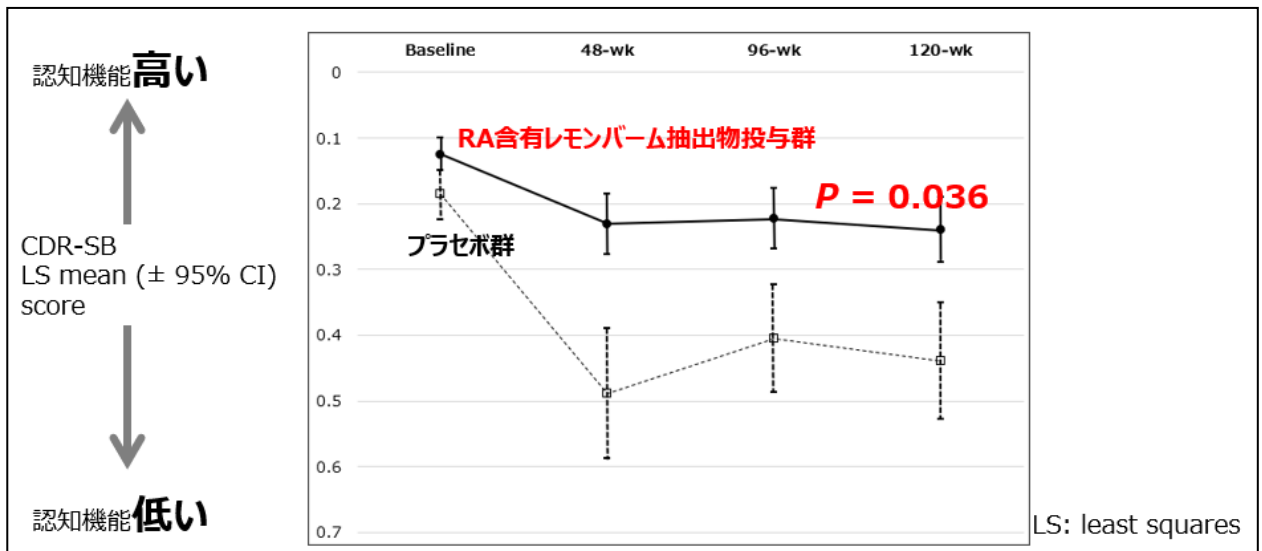


図 4 : 高血圧のない高齢者における CDR-SB の経時変化

【掲載論文】

雑誌名 : *Journal of Alzheimer's disease*

論文名 : Effects of *Melissa officinalis* Extract Containing Rosmarinic Acid on Cognition in Older Adults Without Dementia: A Randomized Controlled Trial

(非認知症高齢者を対象としたロスマリン酸含有レモンバーム抽出物の認知機能低下抑制効果 : ランダム化比較試験)

著者名 : Moeko Noguchi-Shinohara, Tsuyoshi Hamaguchi, Kenji Sakai, Junji Komatsu, Kazuo Iwasa, Mai Horimoto, Hiroyuki Nakamura, Masahito Yamada and Kenjiro Ono

(篠原もえ子, 浜口毅, 坂井健二, 小松潤史, 岩佐和夫, 堀本真以, 中村裕之, 山田正仁, 小野賢二郎)

掲載日 : 2023年1月17日

DOI : 10.3233/JAD-220953

【用語解説】

※1 ADAS-cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive component)

アルツハイマー病の認知機能障害を評価する尺度であり、単語再生、口頭言語能力、言語の聴覚的理解、自発話における喚語困難、口頭命令に従う、手指及び物品呼称、構成行為、観念運動、見当識、単語再認、テスト教示の再生能力の11項目によって認知機能の評価します。

※2 CDR-SB (Clinical Dementia Rating Sum of Boxes)

認知症の重症度を評価するスケールで、記憶、見当識、判断力と問題解決、社会適応、家族状況及び趣味、介護状況の6項目について患者の診察や周囲の人からの情報で評価する観察式の評価尺度です。

【本件に関するお問い合わせ先】

■研究内容に関すること

金沢大学医薬保健研究域医学系

教授 小野 賢二郎 (おの けんじろう)

准教授 篠原 もえ子 (しのはら もえこ)

TEL : 076-265-2292

E-mail : onoken@med.kanazawa-u.ac.jp

■広報担当

金沢大学医薬保健系事務部総務課総務係

藤橋 真紀 (ふじはし まき)

TEL : 076-265-2109

E-mail : t-isomu@adm.kanazawa-u.ac.jp