

## ジャワしょうがバングレの脳機能賦活作用

鈴木信孝

金沢大学大学院医薬保健学総合研究科 臨床研究開発補完代替医療学講座 特任教授

日本でも古来より食されている「しょうが」には多くの種類があり、植物分類学上の「しょうが科」の中にしょうが属、ウコン属などの属が存在します。一般的にしょうがとは、学名で *Zingiber officinale* のことを指しますが、その中にはジンゲロールやショウガオールといった成分が含まれています。東南アジアにもしょうがは数多く分布していますが、同じしょうが属の中のジャワしょうが (学名: *Zingiber purpureum*) には、特異的な機能、脳機能賦活作用を有する成分が含まれていることが明らかになりました。

ジャワしょうがは、インドネシアを始め東南アジアに広く分布していますが、なかでも Bangle (バングレ) と呼ばれている種は、スパイスや伝統療法「Jamu (ジャムウ)」などとして利用されています。インドネシアの本には、「特徴的な香りがあり、苦味と辛みがある。消化管の蠕動運動を促進し、熱を下げる、血液をきれいにするなどの効果がある」などと書かれています。また、成分としても上述したジンゲロールやショウガオールは含まれていませんので、コンパニオンアニマルにも使用できると考えられています。

脳機能賦活作用が確認された成分は、Banglene (バングレン) と呼ばれるフェニルブテノイドダイマーの1種で、トランス体とシス体が存在します。その他の特徴的な成分としてフェニルブタジエン、フェニルブテノール、フェニルブテニルアセテートなどのフェニルブテノイド (モノマー) が含まれています。この他に、クルクミンをはじめとするクルクミノイドもわずかながら存在しています。PC12細胞に Banglene を  $30\mu\text{M}$  で添加し4日間培養した結果、ポジティブコントロールとして使用したNGF (神経成長因子) と同様に突起伸展促進作用を示しました。同様にbFGF (線維芽細胞増殖因子) をポジティブコントロールとして神経突起数を測定した結果、 $3\mu\text{M}$  で同程度の増加を示しました。つまり、Banglene にはNGF様作用があり、これは他の脳機能賦活素材では見られない特異的な機能であります。さらにジャワしょうがに含まれるクルクミノイドには、NGF存在下であれば、PC12細胞の伸長を促進させる作用があることもわかっています。このようにジャワしょうがに含まれる成分は、単体の成分だけでなく、数種類の成分が複合効果を発揮しています。これらの脳機能賦活成分である Banglene およびクルクミノイドには、アルツハイマー病の原因の一つとも考えられているアミロイド $\beta$ の凝集を抑制する効果もあります。

ジャワしょうがは、in vitro 試験のみでなく、in vivo 試験においてもその機能性が示されています。脳には大脳や小脳といった組織がありますが、その中の一つに海馬という組織があります。海馬は主に短期記憶に関わっていると考えられており、視覚・嗅覚・味覚・聴覚・触覚などの情報を処理していると考えられています。昔は大人になったら脳神経細胞は新しく作れないと考えられていましたが、今では大人でも新生することがわかっています。嗅球は脳内にある神経組織で、臭い分子の情報を処理する機能を有しています。認知症の初期では、臭いの判別能力が低下している傾向があり、嗅球の機能が低下していると考えられています。この嗅球を外

科的に取り除いた認知情動障害モデルマウス (OBXマウス) を用いた試験において、海馬における神経新生数は嗅球除去により減少しますが、Bangleneを50mg/kg/day、2週間経口摂取させた結果、神経新生数は未処置と同程度となりました。また、Bangleneを経口摂取させて、その血中濃度と脳内濃度を測定した結果、血中でも脳内でもBangleneが存在していることがわかりました。すなわち、Banglenは血液脳関門 (blood-brain barrier, BBB) を通過することがわかっています。

アルツハイマー病の初期ステージのモデルとして知られる、老化促進マウスSAMP8にジャワしょうがエキス100mg/kg/day (Bangleneとして10mg/kg/day) を28日間混餌投与し、その後空間学習能力と記憶力を測定するための行動試験であるモリスの水迷路試験が行われました。ジャワしょうがを摂餌した群の老化促進マウスは、6日間のトレーニングによって足が付くプラットフォームまでの到達距離が短縮されており、学習能力改善効果が正常老化マウスと同程度まで改善しました。さらに、当該マウスを解剖して海馬の切片を染色して観察したところ、脳神経細胞新生数が有意に増加していました。この結果により、動物実験において、ジャワしょうがエキスの摂食により、アルツハイマー症の初期段階を含む、老齢性の認知障害を予防する可能性が示唆されました。

ヒト試験でもその効果は明らかになりつつあります。我々は、事前スクリーニングで選抜された軽度認知障害 (MCI) を有する被験者7名を対象に、ジャワしょうがエキスを510mg/ヒト/日、12週間摂取

するオープン試験を行いました。なお、脳機能の評価には、MoCA-J (Montreal Cognitive Assessment 日本語版) を用いた。視空間/実行系、命名、記憶、注意、言語 (復唱、語想起)、抽象概念、記憶/遅延再生、見当職など多領域の認知機能を総合得点等により評価しました。その結果、総合得点は、摂取前に比べ、摂取4週目および12週目に有意に増加し ( $p<0.05$ ,  $p<0.01$ )、one way ANOVA解析では有意傾向が示されました ( $p<0.1$ )。さらに、「注意」領域では、12週目で、「記憶/遅延再生」領域では、4週目と12週目で有意に改善しました ( $p<0.05$ ,  $p<0.05$ ,  $p<0.01$ )。以上の結果から、ジャワしょうがエキスがMCI改善作用を有する可能性が示唆されました。

さらに、脳機能賦活作用以外にも抗炎症効果 (in vitro)、抗サルコペニア肥満効果 (in vivo) などを示すデータもあります。今後さらなる研究の進展に伴い、健康促進・未病予防に貢献するデータが得られ、実際の生活の中で利用されることが期待されています。

#### 主な参考文献・書籍

1. Tumbuhan Obat & Khasiantya (薬用植物と効果) 2009年 Penebar Swadaya社
2. *Chem. Pharm. Bull.* 57 (11) 1267-1272 (2009)
3. *Neuroscience Letters* 513 (2012) 72-77
4. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* 25(2015) 1586-1591
5. *Journal of Medicinal Food* 19 (5) 2016, 435-441
6. 日本補完代替医療学会誌, 15, 1 2018, 65-66
7. *Asian Pac. J. Allergy Immunol* 33, 2015, 42-51
8. *Journal of Functional Foods* 47, 2018, 554-561