

## ビールホップの含有成分イソフムロンによるヒト大動脈内皮細胞の保護作用の検討

富田純子\*, 望月精一\*\*, 藤本荘八\*\*\*, 柏原直樹\*\*\*, 谷本光音\*\*\*\*

\*笠岡市立市民病院 循環器内科 [〒714-0081 岡山県笠岡市笠岡 5628-1]

\*\*川崎医療福祉大学 医療技術学部 臨床工学科, \*\*\*川崎医科大学 医学部 腎臓・高血圧内科,

\*\*\*\*岡山大学 医歯薬学部大学院 血液・腫瘍・呼吸器内科学

## 1. 緒言

ホップはビールの苦み成分であるが、ビールの醸造過程でホップに含まれるフムロンが異性化され、イソフムロン、イソコフムロン、イソアドフムロンが生成される。これらの物質は、PPARs 活性作用や2型糖尿病患者の血糖降下作用を有することが報告されており<sup>1)</sup>、血管内皮機能の改善に作用することが期待される。また、ラットの腎臓で ROS (reactive oxygen species) の産生、すなわち酸化ストレスを減少させることも報告されている<sup>2)</sup>。今回、我々はヒト大動脈内皮細胞を用いて、in vitro でのイソフムロンの抗酸化作用を検討した。

## 2. 実験方法

イソフムロンを79%含有する異性化ホップ (IHE) を使用した。第3代ヒト大動脈内皮細胞 (HAECs) を継代培養し第5~8継代細胞を実験使用し、以下の2種類のストレス負荷の IHE による抑制効果を検討した。

①低酸素ストレス負荷: 低酸素下 (99%CO<sub>2</sub>, 1% air) で、0.2~2 µg/mL の IHE を添加した状態で、HAECs を24時間培養して、cell viability を測定した。

②アンギオテンシン II (Ang II) 負荷: HAECs に 1 µmol/L Ang II を負荷し、生成した細胞内 ROS 量を DCFH-DA 法で測定した。

## 3. 実験結果

①低酸素ストレス負荷: cell viability は、コントロールに対して、低酸素下で  $0.44 \pm 0.19$  倍に低下したが、2 µg/mL IHE の添加によって、 $0.82 \pm 0.12$  倍に改善した。

②Ang II 負荷: Ang II 負荷では、コントロールに対し、生成 ROS 量が増加したが、IHE 添加によって、抑制された (Table 1)。

Table 1: Effect of IHE on Ang II-induced intracellular production of ROS in HAECs.

	Fluorescence intensity	p value
control	57.8±16.0	
Ang II	124.8±30.7	<0.01*
Ang II+IHE	87.8±20.5	<0.01#

\*p<0.01 vs control, #p<0.01 vs Ang II.

## 4. 考察

低酸素環境や Ang II 負荷は、酸化ストレスを増加させることが知られている。本研究では、ヒト大動脈内皮細胞において、イソフムロンが、こうした条件下で増加する酸化ストレス、すなわち生成 ROS を抑制する抗酸化作用を介して、細胞保護作用を発揮し得ることを認めた。また、イソフムロンの持つ抗酸化作用のみならず、PPARs 活性作用も酸化ストレスを減少させた可能性があるものと推測された。

## 5. 結言

ビールホップに含まれるイソフムロンは、酸化ストレスの増加を抑制し、血管内皮細胞障害を抑制する細胞保護作用があると示唆された。

## 謝 辞

今回の研究の遂行にあたり、ホップエキスを提供して頂いたキリン株式会社 飲料技術研究所 吉田有人博士に深謝する。

## 文 献

- 1) Yajima H, Ikeshima E, and Shiraki M.: Isohumulones, bitter acids derived from hops, activate both peroxisome proliferator-activated receptor alpha and gamma and reduce insulin resistance. *J Biol Chem.* **279**, 33456-62, 2004.
- 2) Namikoshi T, Tomita N, Fujimoto S, Haruna Y, Ohzeki M, et al.: Isohumulones derived from hops ameliorate renal injury via an anti-oxidative effect in Dahl salt-sensitive rats. *Hypertens Res.* **30**, 175-84, 2007.