

報 文

ピロロキノリンキノンジナトリウム (PQQ) 摂取後の 20 から 65 歳の健康な大人に対する認知機能と安全性の評価

杉本淳¹、池本一人^{1*}、永松健太郎¹、美野晃輝¹、中村振一郎²

1 三菱ガス化学株式会社 新潟研究所

2 熊本大学・大学院先端機構・化血研寄附講座

*: kazuto-ikemoto@mgc.co.jp

認知機能の向上を目指した栄養補助食品の研究が盛んに行われており、その中でもピロロキノリンキノンジナトリウム (PQQ) は注目を集めている。PQQ はミトコンドリア新生や神経保護作用の機能を有する。これまで中高年を対象とした認知試験が報告されてきた。対象年齢に 20, 30 代を加えた 20 から 65 歳の健康な大人を対象に PQQ 1 日 20 mg 摂取による 2 重盲検プラセボコントロール試験が行われた。ストループ試験、2 バック試験、コンピュータによる神経認知評価 (Cognitrix) による認知機能評価と有害事象、生化学検査、血液検査の安全性評価試験が行われた。これらのデータを入手し医学統計に基づき解析した。ストループ試験は注意力と判断力を測定する。ストループ試験では摂取後 12 週間後 PQQ 摂取群は得点と回答時間に改善がみられた。2 バック試験では有意差は見られなかった。神経認知試験では総合記憶、言語記憶に改善がみられた。有害事象、生化学検査、血液検査においてプラセボと PQQ 摂取群に有意差はなかった。PQQ は健康な 20 才から 65 歳の人に対し、注意力と判断力、複合記憶と言語記憶を改善する効果を有し、安全であることが確認できた。

キーワード

ピロロキノリンキノンジナトリウム PQQ, 認知機能, 安全性, 脳機能

1 Introduction

世界の平均寿命が 80 歳を超える国が 27 か国存在し、高齢者の比率は上昇している。加齢による生活の質の低下リスクとして、認知機能の低下は大きな問題である。この認知機能を向上させる食品が提案されている。ピロロキノリンキノンジナトリウム (PQQ) は、ミトコンドリア新生、細胞レベルで酸化ストレスの低減、NMDA 受容体媒介性神経毒性からの強い神経保護作用、神経成長因子 (NGF) の発現増強、NGF 受容体の発現増強作用が報告されている^{1,2)}。さらに、ラット水迷路試験では、PQQ の経口摂取により記憶学習を促進し、酸化ストレスによる記憶保持低下を抑制することが示されている³⁾。臨床試験では、高齢健康者を対象とした試験で、脳機能改善効果が示されている^{4, 5,6)}。しかし、社会的な要望は対象年齢を限定せず、幅広い年齢層での認知機能試験が求められている。この要求に応えるため、PQQ を使用して 20 歳から 65 歳の健康な成人を対象に試験を行った。健康な成人を対象に、PQQ 20 mg

を 1 日摂取する二重盲検プラセボコントロール試験を実施した。ストループ試験、2 バック試験、コンピュータによる神経認知評価試験 (Cognitrix) を含む認知機能試験と有害事象、生化学検査、血液検査の安全性評価試験を行った。Cognitrix の結果については、T 検定とロジスティック回帰によって PQQ 摂取が認知機能を改善することが示されている⁷⁾。我々は、この被験者を対象に同時に行われ、報告されていないストループ試験、2 バック試験、血液、尿の生化学検査および Cognitrix のデータを三菱ガス化学株式会社ライフサイエンス部より提供を受けた。この提供されたデータを使用し、臨床統計手法に基づきデータ解析を行った。

認知試験のストループ試験は注意力と判断力を測定する^{8,9)}。文字の色と異なる色で着色された文字を正しく答えることで正答率と回答時間を測定する。2 バック試験は短期記憶とワーキングメモリーを測定し、ディスプレイに表示される 2 つ前の文字を回答することで正答率を測定する¹⁰⁾。

PQQのうち、発酵生産され高純度精製された製品（三菱ガス化学製 BioPQQ at US, Jpn, mgcPQQ at EU）は欧州食品安全局（EFSA）によって安全性が審査されている¹¹⁾。食品の安全性は非常に重要である。この試験においても安全性評価を行った。

2 Materials and methods

倫理規定についてはすでに報告に記載した⁷⁾。本試験は、ヘルシンキ宣言（1964年採択、2013年10月フォルタレザ改訂）に基づく倫理的原則及び「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成26年文部科学省・厚生労働省告示第3号）」並びに「個人情報の保護に関する法律（平成15年5月30日・法律第57号）」を遵守して実施した。本試験は日本橋えがわクリニック臨床研究倫理審査委員会において審査、承認された（倫理審査委員会承認日：2018年9月14日、承認番号：RD10010TS04）。インフォームドコンセント（詳細は supplemental data）試験責任医師は、倫理審査委員会承認済みの説明文書に基づき、被験者に試験内容を説明し、自由意思に基づく文書同意を取得した。質問機会と検討時間を確保し、説明者と被験者が同意書に署名・捺印して、医療機関に保管した。

同意説明文書の内容の主な項目：

- 研究名称、研究機関名、目的と意義
- 研究方法（試料・情報の利用目的を含む）、期間
- 選定理由、負担とリスク
- 参加撤回の自由、不利益な取扱いの禁止
- 情報公開方法、個人情報の取扱い
- 試料・情報の保管と廃棄方法、相談窓口
- 経済的負担・謝礼、健康被害補償
- 将来の研究利用、モニタリングと監査
- 個人情報保護について：「個人情報の保護に関する法律」を遵守し、試験情報を関係者以外に開示しない。
- 研究受託機関は、検体提供者の個人識別情報を連結不可能匿名化した。

試験食品はカプセルとして提供した。1日1回、1回1カプセル摂取とした。カプセルの組成は Table 1 に示す。

試験対象者の選択は以下のフローFigure 1 に沿って実施した。Brain-derived neurotrophic factor の分析は Bio-Techne 社製 R&D Systems Quantikine® ELISA キットが使用された。

Table 1 Table 1：試験食品情報

	PQQ		Placebo	
	配合比率 (%)	含有量 (mg)	配合比率 (%)	含有量 (mg)
PQQ	8.0	20	-	-
澱粉	90.0	224	98.0	244
ステアリン酸 Ca	2.0	5	2.0	5
合計	100.0	249	100.0	249

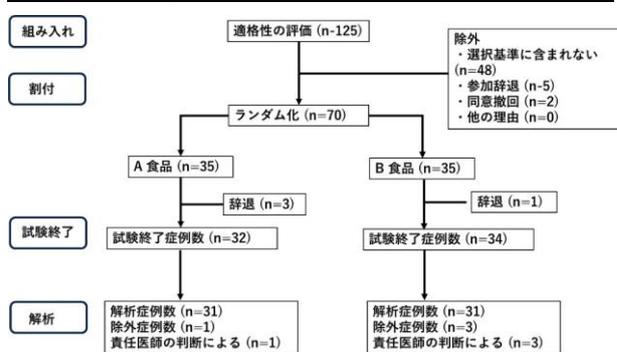


Fig.1 試験対象者の選択フロー

統計解析は以下の通り実施した。連続型変数は平均値と標準偏差を示し、カテゴリ型変数は頻度と百分率を示した。特別な指定がない限り、すべての評価は有意水準 5% の下で両側検定を行い、p 値は小数点 3 桁まで提示した。データ分析前に正規性を確認し、正規性の有無に応じた適切な統計法を選定してデータ分析を行った。統計分析には、統計ソフトウェア R またはパイソン Python python=3.10.12 を使用して行った。使用したライブラリは、Scipy 1.14、Pandas 2.0 を使用した。パイソンのコードはサプリメンタルデータに示す。医療統計解析は文献を参考に行った^{12,13)}。検定方法についてフローFigure 2 に従った。

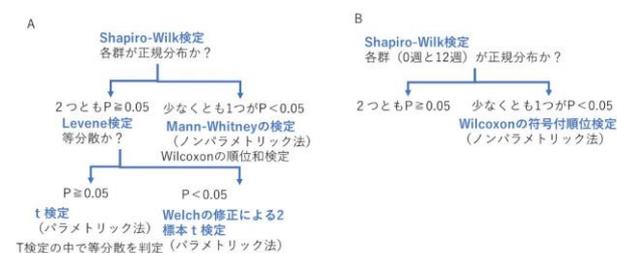


Fig.2 検定方法選択のフロー図

A：群間比較のためのフロー、 B：群内比較のためのフロー（脳機能試験）

評価結果は、各時点での平均と標準偏差を比較した。群間比較は、Figure 2A で分析した。群内比較は、Figure 2B に分析した。有害事象については Fisher's exact test で分析した。カテゴリ型変数は該当する被験者数を提示し、群間比較は Fisher's exact test で分析した。

3 Results

試験は PQQ (20mg/day) とプラセボのカプセル摂取 1 日 1 回行い、8 週目、12 週目に各種試験を行った。本試験の脳機能評価のための対象は割付後に、脱落した被験者 4 名 (試験群 1 名、対照群 3 名) と選定/除外基準に違反した被験者 4 名 (試験群 3 名、対照群 1 名) を除いた合計 62 人でおこなった。対象者の平均年齢は試験群 41.2 ± 13.4、対照群 41.8 ± 13.8 であり群間で統計的有意な差はなかった。性別は試験群男性 45.2%、女性 54.8%、対照群男性 32.3%、女性 67.7% であり、群間で統計的有意な差はなかった。また、身長、体重、BMI も群間で統計的有意な差はなかった。試験食品の 0 週 (摂取前) に実施した MMSE 及び Cognitrix 試験結果は、試験群 27.7 ± 1.6、対照群 101.79 ± 8.48 であり群間に有意な差はなかった。試験対象者の記憶力、認知機能に影響を与える生活習慣である飲酒習慣についても群間に統計的な有意な差がなかった。

記憶課題テストは 2 バック試験およびストロープ試験である。その結果を Table 2 に示す。

2-バックメモリー試験の正解率は試験群と対照群に有意差は見られなかった。同様に回答時間は PQQ 群と対照群に有意差は見られなかった。群内の比較では、PQQ 群と対照群の両群において、試験用食品摂取 12 週後の正解率が 0 週 (試験摂取前) と比較して有意に上昇した。

Table 2 記憶課題テスト (2 バック試験、ストロープ試験)

*

2-Back Test						
	正解率 (%)			回答時間 (s)		
	PQQ	Placebo	P-value	PQQ	Placebo	P-value
Week 0	55.03 ± 19.79	51.03 ± 22.53	0.480T	105.25 ± 19.55	100.08 ± 18.80	0.298T
Week 8	62.97 ± 20.01	62.06 ± 20.88	0.882T	104.62 ± 17.88	100.10 ± 21.61	0.373T
Week 12	68.39 ± 17.89	65.29 ± 22.56	0.552T	101.17 ± 19.35	98.41 ± 21.73	0.49M

Stroop Test						
	正解率 (%)			回答時間 (s)		
	PQQ	Placebo	P-value	PQQ	Placebo	P-value
Week 0	93.41 ± 12.58	86.16 ± 22.40	0.083M	91.83 ± 26.10	86.03 ± 18.92	0.852M
Week 8	94.98 ± 3.80	94.70 ± 7.78	0.368M	90.60 ± 28.46	89.32 ± 28.03	0.933M
Week 12	97.49 ± 3.82	94.05 ± 11.80	0.033M	75.89 ± 21.54	83.75 ± 18.88	0.049M

* 正解率と回答時間は平均 ± SD で表記した。P 値は T 検定 (T)、マンホイットニー検定 (M) を使用した。

ストロープ試験の試験食品摂取 12 週後の正解率は

PQQ 群 0.98 ± 0.04、対照群 0.94 ± 0.12 であり、対照群と比較して PQQ 摂取群は有意に改善した (P=0.033)。回答時間は 12 週目で PQQ 群 75.89 ± 21.54、プラセボ群 83.75 ± 18.88 で有意差 (P=0.049) であった。PQQ 摂取により回答がはやくなり、機能改善がみられた。

Cognitrix における総合記憶、言語記憶の結果を Figure 4 に示す。その他をサブメンタルデータで示す。PQQ 摂取 12 週後の総合記憶平均スコアが試験群 100.5 ± 5.2、対照群 96.2 ± 5.7 であり、対照群と比較して統計的に有意に高値を示した (P=0.003)。また、摂取 12 週後の平均変化量は試験群 3.0 ± 5.3、対照群 -2.0 ± 6.7 点であり、対照群と比較して有意な改善が確認された (p=0.002)。試験食品摂取 12 週後の言語記憶平均スコアは試験群 54.1 ± 2.3、対照群 51.6 ± 3.3 であり、対照群と比較して統計的に有意に高値を示した (p=0.001)。また、摂取 12 週後の平均変化量は試験群 3.1 ± 3.7、対照群 0.5 ± 3.9 であり、対照群と比較して統計的に有意な改善が確認された (p=0.014)。

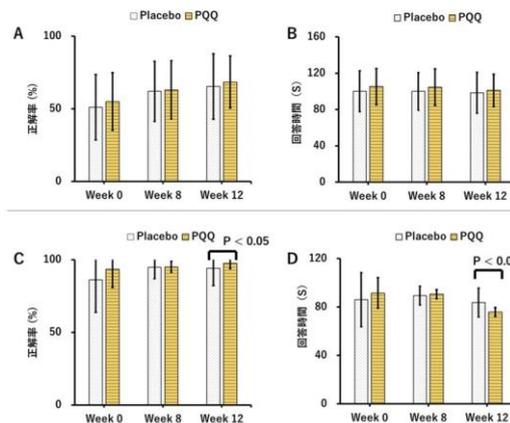


Figure 3 PQQ 摂取による 2 バック試験 (A, B) とストロープ試験 (C, D) の結果

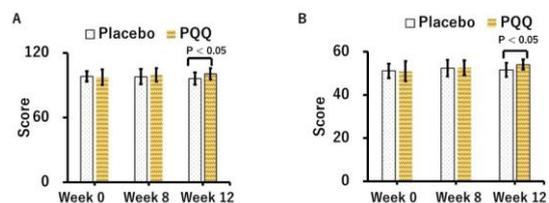


Figure 4 PQQ 摂取による総合記憶 A と言語記憶 B (Cognitrix 試験)

有害事象を Table 3 にまとめた。BDNF、身体組成、理学検査、血液学検査、生化学検査、尿検査の結果を Supplemental data に示す。全 70 人の試験対象者のうち、36 人 (51.4%、100 件) に本試験用食品摂取後、有害事象 (TEAE) が発生した。試験食品群では 18 人

(51.4%、50 件)、対照群では 18 人 (51.4%、50 件) の対象者に有害事象が発生した。2 群間の異常反応発生は有意ではなかった。全ての有害事象は軽度または中等度であり、重篤な有害事象は発生しなかった。試験責任医師により、有害事象と試験食品との因果関係は「なし」または「多分なし」と判定され、試験食品との因果関係は認められなかった。

Table 3 有害事象結果 表記：発生人数 (%) [発事件数]

	PQQ (N=35)	Placebo (N=35)	Total (N=70)	p-value
Subjects with any TEAE s	18 (51.4) [50]	18 (51.4) [50]	36 (51.4) [100]	1.000F
Subjects with serious TEAE s	0 (0.0) [0]	0 (0.0) [0]	0 (0.0) [0]	-
Subjects with any TEAE s related to investigational functional food	0 (0.0) [0]	0 (0.0) [0]	0 (0.0) [0]	-
Severity				
Mild	9 (25.7) [15]	11 (31.4) [23]	20 (28.6) [38]	0.792F
Moderate	15 (42.9) [35]	12 (34.3) [27]	27 (38.9) [62]	0.624F
Severe	0 (0.0) [0]	0 (0.0) [0]	0 (0.0) [0]	-
ID relationship	0 (0.0) [0]	0 (0.0) [0]	0 (0.0) [0]	-
Definitely related	0 (0.0) [0]	0 (0.0) [0]	0 (0.0) [0]	-
Probably related	0 (0.0) [0]	0 (0.0) [0]	0 (0.0) [0]	-
Possibly related	0 (0.0) [0]	0 (0.0) [0]	0 (0.0) [0]	-
Probably not related	0 (0.0) [0]	1 (2.9) [1]	1 (1.4) [1]	1.000F
Definitely not related	18 (51.4) [50]	18 (51.4) [49]	36 (51.4) [99]	1.000F
Unknown	0 (0.0) [0]	0 (0.0) [0]	0 (0.0) [0]	-
Outcome	0 (0.0) [0]	0 (0.0) [0]	0 (0.0) [0]	-
Recovered/Resolved	18 (51.4) [45]	18 (51.4) [46]	36 (51.4) [91]	1.000F
Recovered/Resolved with sequelae	0 (0.0) [0]	0 (0.0) [0]	0 (0.0) [0]	-
Recovering/Resolving	2 (5.7) [2]	3 (8.6) [4]	5 (7.1) [6]	1F
Not recovered/resolved	1 (2.9) [3]	-	1 (1.4) [3]	1F
Fatal	0 (0.0) [0]	0 (0.0) [0]	0 (0.0) [0]	-
Unknown	0 (0.0) [0]	0 (0.0) [0]	0 (0.0) [0]	-

N=対象者数, n(%)=該当項目の対象者数(%), [Number of events] =有害事象の対象件数 p-value : Fisher's exact test

PQQ 摂取群の摂取 12 週後の BDNF 値は、対照群と比較して統計学的に有意に低い値を示した (P=0.032)。また、試験群内での試験用食品摂取前後の BDNF 値を比較した結果、摂取 12 週間には統計学的に有意に低下した (P<0.05)。これにより、PQQ には BDNF 値を抑制する作用があることが示唆される。

平均筋肉重量 (SMM) については、試験群と対照群の間に有意差は見られなかった。また、両群内での試験前後の平均筋肉重量にも統計学的に有意な差は見られなかった。

試験食品摂取 12 週後の全身 ECW/TBW は、試験群が 0.383 ± 0.006 、対照群が 0.380 ± 0.005 であり、対照群と比較して統計学的に有意に高い値を示した (P=0.018)。しかし、両群内での試験前後の全身 ECW/TBW には統計学的に有意な差は見られなかった。

理学検査では、収縮期血圧 (SBP)、拡張期血圧 (DBP) および脈拍数 (パルスレート) を測定した。血液学検査では、WBC, RBC, Hb, Hct, MCV, MCH, MCHC, Plt を試験した。生化学検査では、TG, T-Cho, BUN, T-Bil, TP, Alb, ALP, LDH, γ -GTP, AST, ALT, Crea, UA, LDL-Cho, HDL-Cho, Glucose, HbA1c を測定し、尿検査では pH, Specific gravity, Protein, グルコース、ウロビリノゲン、ビリルビン、ケトンを測定した。

その結果、PQQ 摂取群と対照群の間に有意な差は見られなかった。また、変化量についても両群間で統計学的に有意な差は見られなかった。

4 Discussion

PQQ 群とプラセボ群の年齢、性差、MMSE に差はなく、適切なグループ分けが行われた。参加者数はこれまでの類似研究より多く、必要なサンプルサイズを統計ソフト R で計算した。有意水準 0.05、検出力 0.8、効果量 1 で必要なサンプルサイズは 17 人となった。PQQ 摂取で効果のあった既報では効果量を計算した 14)。その効果量 0.85 の場合は 23 人となった。臨床試験には 31 人が参加し、必要なサンプルサイズを十分に上回っているため、試験は統計的に有意な結果を示すのに十分である。

PQQ 摂取群の 12 週後のストループ試験スコアはプラセボ群と比較して有意に改善した (P=0.033)。また、摂取前と比較しても統計学的に有意な改善が確認された (P<0.05)。ストループ試験は色と文字の異なる状態で読み上げ、注意力と判断力を測定する。よって PQQ には注意力と判断力の機能を改善する効果がみられる。

2 バック試験では両群に有意差は観察されなかったが、群内ではスコアが向上した。これは試験への慣れ (学習効果) を示しており、学習効果の高い試験方法では PQQ の効果が示されない可能性がある。

Cognitrix 試験では、t 検定およびロジスティック回帰により PQQ の効果が確認された。12 週後の複合記憶および言語記憶スコアは対照群と比較して有意に改善した (P=0.003, P=0.001)。PQQ には記憶力の改善効果が示唆され、統計解析方法を変更しても同様の結果が得られた。

PQQ 摂取群の 12 週後の BDNF 値は対照群と比較して有意に低く、抑制的作用が示唆される。BDNF 濃度が低下した PQQ 群において認知機能の低下は観察されず、これらが関連していない。示唆していた。BDNF の抹消血中濃度の変動と疾病との関連は確認されていないことも報告 15) (Int J Mol Sci. 2020 Oct 21;21(20):7777. doi: 10.3390/ijms21207777.) されており、この分野の研究にはさらに検討が必要と考えられる。

全身 ECW/TBW は全身水分量に対する細胞外水分の割合を示す。PQQ 摂取群で有意に高かった (P=0.018) が、試験前後の差は有意ではなく、この点についてもさらなる検証が期待される。

全 70 人の試験対象者のうち、合計 36 人 (51.4%、100 件) の対象者で本試験用食品摂取後に有害事象が発生した。試験食品群では合計 19 人 (54.3%、51 件) の対象者で発生し、対照群では合計 17 人 (48.6%、

49 件) の対象者で発生した。群間の異常反応発生数は統計学的に有意ではなかった。各群で発生した全ての有害事象は軽度または中等度であり、重篤な有害事象は発生しなかった。また、試験責任医師により有害事象と試験食品との因果関係は「なし」または「多分なし」と判定され、試験食品との因果関係は認められなかった。試験群で発生した全ての異常反応は軽症であり、重大な異常反応はなく、全ての異常反応は合併症及び後遺症なしに回復した。

理学検査、血液学的検査、生化学検査、尿検査においても試験群と対照群の間で検査値に有意な差はみられなかったことから、本試験の摂取の設定では PQQ の安全性に問題がないことが確認された。

5 Conclusion

健康な日本人 20 から 65 歳において PQQ20mg/day 摂取により、12 種間後に注意力と判断力の改善がみられる。また、複合記憶と言語記憶にも効果的であった。また PQQ は有害事象、有害事象、生化学検査、血液検査尿検査によって安全な食品であることが示された。

利益相反

本研究の資金はすべて三菱ガス化学株式会社によって行われた。

著者貢献

AS は論文、解析を計画した。KI は論文執筆、研究を統括した。KN は解析をパイソンコードで実行した。KM は R で解析した。SN は統計解析の責任者である。

文 献

- 1) Nunome K, Miyazaki S, Nakano M, Iguchi-Ariga S, Ariga H. Pyrroloquinoline quinone prevents oxidative stress-induced neuronal death probably through changes in oxidative status of DJ-1. *Biol. Pharma. Bull.*, 31(7), 1321-1326 (2008).
- 2) Yamaguchi K, Sasano A, Urakami T, Tsuji T, Kondo K. Stimulation of nerve growth factor production by pyrroloquinoline quinone and its derivatives in vitro and in vivo. *Biosci Biotech Biochem*, 57, 1231-1233 (1993).
- 3) Ohwada K, Takeda H, Yamazaki M, Ishogai H, Nakano M, Shimomura M, Fukui K, Urano S. Pyrroloquinoline quinone (PQQ) prevents cognitive deficit caused by oxidative stress in rats. *J Clin Biochem Nutr.* 42, 29-34, (2008) doi: 10.3164/jcbrn.2008005.
- 4) Nakano M, Ubukata K, Yamamoto T, Yamaguchi H. Effect of pyrroloquinoline quinone (PQQ) on mental status of middle-aged and elderly persons. *FOOD style21*, 13, 50-53. (Japanese) (2009)
- 5) Koikeda T, Nakano M, Masuda K. Pyrroloquinoline quinone disodium salt improves higher brain function. *Med Consult New Remedies*, 48, 519-52 (2011).
- 6) Y. Itoh, K. Hine, H. Miura, T. Uetake, M. Nakano, N. Takemura, K. Sakatani. Effect of the antioxidant supplement Pyrroloquinoline Quinone Disodium Salt (BioPQQ™) on cognitive functions. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 876, 319-325 (2016). doi: 10.1007/978-1-4939-3023-4_40.
- 7) M. Tamakoshi, T. Suzuki, E. Nishihara, S. Nakamura, K. Ikemoto. Pyrroloquinoline quinone disodium salt improves brain function in both younger and older adults. *Food Funct.*, 14(5), 2496-2501 (2023). doi: 10.1039/d2fo01515c.
- 8) F. Scarpina, S. Tagini. The Stroop Color and Word Test. *Front. Psychol.*, 8:557 (2017). doi: 10.3389/fpsyg.2017.00557.
- 9) J. A. Periañez, G. Lubrini, A. García-Gutiérrez, M. Ríos-Lago. Construct validity of the Stroop Color-Word Test: Influence of speed of visual search, verbal fluency, working memory, cognitive flexibility, and conflict monitoring. *Arch. Clin. Neuropsychol.*, 36(1), 99-111 (2021). doi: 10.1093/arclin/aaaa034.
- 10) N. Wild-Wall, M. Falkenstein, P. D. Gajewski. Age-related differences in working memory performance in a 2-back task. *Front. Psychol.*, 2:186 (2011). doi: 10.3389/fpsyg.2011.00186.
- 11) EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Safety of pyrroloquinoline quinone disodium salt as a novel food pursuant to Regulation (EC) No 258/97. *EFSA J*, 15(11):e05058 (2017). doi: 10.2903/j.efsa.2017.5058.
- 12) 対馬栄輝. 医療統計解析 使いこなし実践ガイド. 羊土社 (2000). ISBN 978-4-7581-0248-3.
- 13) 能登洋. 臨床統計はじめの一步. 羊土社 (2018). ISBN 978-4-7581-1833-0.
- 14) Yasue Yamada, Kazuya Nishii, Koji Kuwata, Masashi Nakamichi, Kei Nakanishi, Atsushi Sugimoto, Kazuto Ikemoto. Effects of pyrroloquinoline quinone and imidazole pyrroloquinoline on biological activities and neural functions. *Heliyon*, 6(1):e03240 (2020). doi:

10.1016/j.heliyon.2020. e03240.

15) Luca Colucci-D'Amato, Luisa Speranza, Floriana Volpicelli. Neurotrophic Factor BDNF, Physiological Functions and Therapeutic Potential in Depression,

Neurodegeneration and Brain Cancer. *Int J Mol Sci*, 21(20):7777 (2020). doi: 10.3390/ijms21207777.

Cognitive Function and Safety of Pyrroloquinoline Quinone Disodium (PQQ) in Healthy Adults Aged 20 to 65 Years

Atsushi Sugimoto¹⁾, Kazuto Ikemoto^{1*)}, Kentaro Nagamatu¹⁾, Koki Mino¹⁾, Shinichiro Nakamura

* E-mail : kazuto-ikemoto@mgc.co.jp

¹ Niigata Research Lab, Mitsubishi Gas chemical Company Inc, 182 Tayuhama, Kita-ku, Niigata City, Niigata 950-3112, Japan

² Priority organization for innovation and excellence laboratory for data science, Kumamoto University, 2-29-1, Kurokami, Chouo-ku, Kumamoto 860-855 Japan

Abstract

Research on dietary supplements aimed at improving cognitive function is actively being conducted, and among these, Pyrroloquinoline Quinone Disodium (PQQ) has attracted attention. PQQ has functions related to mitochondrial biogenesis and neuroprotection. Cognitive tests targeting middle-aged and elderly individuals have been reported so far. A double-blind, placebo-controlled trial was conducted with healthy adults aged 20 to 65 years, including individuals in their 20s and 30s, to assess the effects of taking 20 mg of PQQ daily. Cognitive function evaluations using the Stroop Test, 2-back Test, and computerized neurocognitive assessments (Cognitrix), as well as safety assessments including adverse events, biochemical tests, and blood tests, were performed. The collected data were analyzed based on medical statistics. The Stroop Test measures attention and judgment. In the Stroop Test, the PQQ intake group showed improvements in accuracy and response time after 12 weeks of intake. There was no significant difference observed in the 2-back Test. In the neurocognitive tests, improvements were noted in composite memory and verbal memory. No significant differences were observed between the placebo and PQQ intake groups in adverse events, biochemical tests, blood tests, and urine tests. It was confirmed that PQQ improves attention, judgment, composite memory, and verbal memory in healthy individuals aged 20 to 65 years and is safe.

Keywords : Pyrroloquinoline quinone disodium, PQQ, cognitive function, safety, brain function