

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 10 日現在

機関番号：34419

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25450192

研究課題名(和文)食品成分の脳神経機能性およびそのメカニズムの解明

研究課題名(英文)The effect of food ingredients on central nervous system.

研究代表者

大貫 宏一郎(OHNUKI, Koichiro)

近畿大学・工学部・准教授

研究者番号：50378668

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、ストレスや鬱を改善する食品の開発に寄与することを目指しマウスの行動テストバッテリー及びヒトの総合的な生理心理解析システムを用いて、精神機能に影響を与える機能性食品成分の探索を行った。いくつかの応用事例の例として、ヤマブシタケを摂取したマウスは鬱や不安を改善することを、マウスの網羅的行動テストバッテリーで示した。また、ヒトによる研究である香りに鎮静効果があることを脳波や心電図自律神経解析、質問紙や唾液の生化学的な評価を網羅的に実施することで解明した。以上の結果より、動物行動実験系やヒトの心理生理的評価方法が、食品の機能性検出に効果的であることが示された。

研究成果の概要(英文)：The aim of this project is to establish the comprehensive screening system which brings to discover substances with mental function to support healthy brain function and mental clarity, and to prevent and improve stress-induced mental diseases in modern society. We found that *Hericium erinaceus* decreased anxiety in mice using the comprehensive screening system. We also found that some kind of volatile compounds improve stress. These results suggest that the comprehensive screening system is useful for develop functional foods.

研究分野：食品機能学

キーワード：精神機能 機能性食品 動物行動 生理心理 マウス 香り

1. 研究開始当初の背景

わが国の健康増進施策として 2000 年から開始された健康日本 21 において、身体や心の健康の維持が重要な課題とされている。さらに、2004 年には厚生労働省から「こころのバリアフリー宣言」が発表され、精神疾患に対する個人の理解を進め、個人が主体性を持って心の健康管理に努める社会作りが進められている。その背景として、中高年以前、特に 20～40 歳頃の死因としては自殺が最も多く、平成 10 年以降毎年合計 3 万人以上に上っている。自殺の原因としては、特に鬱病との関連が指摘されており、ストレスの軽減やメンタルヘルスの向上が急務であると考えた。

2. 研究の目的

前述のような社会情勢を踏まえ、精神機能に影響を与える機能性食品成分などをスクリーニングする総合的な実験システムを構築することを目的とした。マウス行動テストバッテリーとはマウスの情動行動・不安様行動・鬱様行動などを総合的に評価する手法である。近年、この種の行動テストバッテリーは、遺伝子改変マウスを被験体として精神疾患関連遺伝子の検索や精神疾患の病態解明に用いられ、とりわけ欧米でその研究が活発になりつつある (Tecott LH, Nestler EJ. Neurobehavioral assessment in the information age. Nat Neurosci. 2004 ;7(5): 462-6 )。

マウスの行動テストバッテリーを用いて、一般食品やその中に含まれる新規物質が精神に与える影響を探索し、その成果をヒトで検証するという試みはほとんど行われていないのが現状である。また、ヒトへの応用の際に、脳波・心拍変動自律神経解析・唾液分析・血流量センサー・NIRS といった、既に多くの実績を持ち、信頼性が高い手法を総合的に用いて精神機能性を評価する研究は皆無である。研究代表者(大貫)の研究戦略は、既に整備・構築した行動テストバッテリーをより系統的、より大規模に、より効率的に推進し、ヒトでの統合的な精神機能性評価と組み合わせることにより、食品や新規物質の精神機能性を、マウスとヒトの両面より包括的・網羅的に評価する総合的システムの構築を目標としている。

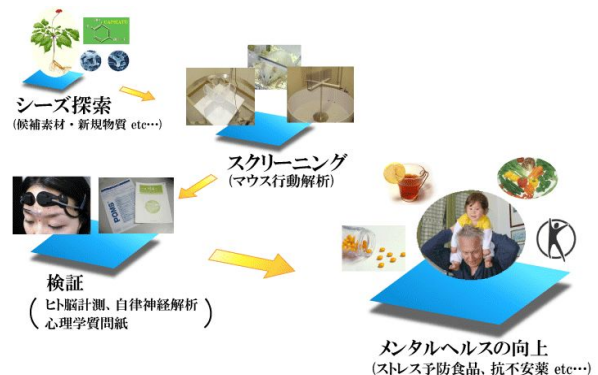


図 1. 本研究課題の概念図。精神機能性に影響を与える可能性のあるシーズを探索し、マウスの網羅的な行動解析(マウス行動テストバッテリー)により効率的なスクリーニングを行う。マウスで何らかの精神機能性が見られた食品や新規物質に関して、ヒトによる脳計測、自律神経解析、心理学質問紙により検証を行う。最終的に、ストレスを予防する食品や抗鬱薬などの機能性成分が創出されると期待される。

3. 研究の方法

マウスの行動テストバッテリーを用いて、一般食品やその中に含まれる新規物質が精神に与える影響を探索し、その成果をヒトで検証した。ヒトへの応用の際には、脳波・心拍変動自律神経解析・NIRS といった、既に多くの実績を持ち、信頼性が高い手法を総合的に用いて精神機能性を評価した。

マウスの行動バッテリーとして、オープンフィールド(情動行動)・明暗選択テスト(不安様行動)・高架十字迷路(不安様行動)・社会行動測定テスト(社交性)・ポーソルト強制遊泳テスト(鬱様行動)を用いた。また、ヒトの生理心理評価手法として、脳波、心電図自律神経解析、NIRS(脳血流量)、質問紙法(POMS、GHQ、STAI、不定愁訴質問紙)等を用いて実験を行った。

4. 研究成果

ヤマブシタケを摂取したマウスは鬱や不安を低下する傾向を示した。特に行動の日内変動に関する行動の変化が顕著であり、ヤマブシタケを摂取したマウスは比較対象に比

べて、活動期の行動開始が早くなる結果が得られた(図2)。この結果は臨床で得られた現象と一致しており、ヤマブシタケを摂取することにより起床時の行動開始が速やかになることが示唆された。

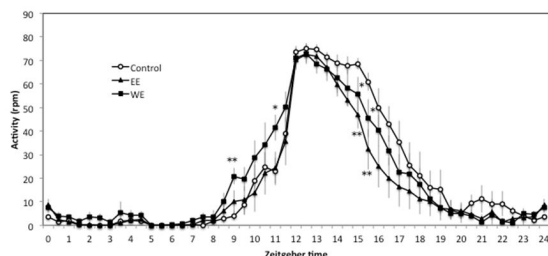


図2 . ヤマブシタケ摂取による行動の変化。コントロール群(○)に比べてヤマブシタケ群(▲)の行動の立ち上がり早い。以上の結果より、睡眠の改善に影響があることが示唆された。

ヒトによる精神機能性の評価事例として、空間における香りの違いが生理心理的な応答に変化を与えることを脳波や心電図自律神経解析、質問紙等で評価した。無垢材(天然乾燥の杉)を内装とした空間は新建材(合板による人工建材)に比べて 波が増大し、鎮静効果があることが示された(図3)。

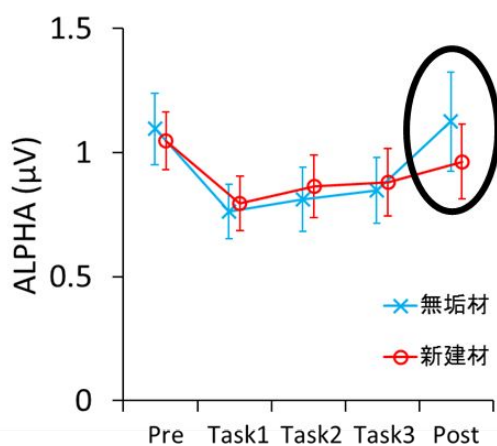


図3 . 波の時間変化。青色の×が無垢材(天然乾燥杉)、赤色の○が新建材(人工建材)の変化を示す。作業課題(Task)終了後の波回復において、無垢材の方が顕著な上昇を示した。

以上のように、食品や天然成分には、不安の低下や鎮静効果などの精神的な機能性を有することが示唆された。また、マウスの行動テストバッテリーやヒト生理心理評価といった手法が、これらの精神機能性を検出できる実験系であることが確認された。今後、これらの実験システムが精神機能性の評価に利用され、ストレスの緩和などといった機能性食品の開発に利用されることが期待される。

## 5 . 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計2件)

1. Nakagawa T, Zhu Q, Ishikawa H, Ohnuki K, Kakino K, Horiuchi N, Shinotsuka H, Naito T, Matsumoto T, Minamisawa N, Yatagai M, Shimizu K. Multiple uses of Essential Oil and By-Products from Various Parts of the Yakushima Native Cedar (*Cryptomeria Japonica*). *Journal of Wood Chemistry and Technology*. 2016; 36(1)42-55. 査読有り
2. Zhu Q, Bang TH, Ohnuki K, Sawai T, Sawai K, Shimizu K. Inhibition of neuraminidase by *Ganoderma* triterpenoids and implications for neuraminidase inhibitor design. *Sci Rep*. 2015 Aug 26;5:13194. 査読有り

[学会発表](計5件)

1. 南育子、中川敏法、海淵覚、岸川明日香、堀場大生、大貫宏一郎、清水邦義、等々力節子：  
ガンマ線照射と電子線照射の脂質への影響の比較、第51回日本食品照射研究協議会、平成27年11月20日、東京都立産業技術センター、東京
2. Koba Y, Hiraki E, Nakagawa T, Shimizu K, Ohnuki K：  
'Kuromatu' (*Pinus thunbergii*) and 'Yusuge' (*Hemerocallis vespertina* H.Hara) extracts inhibit pancreatic lipase activity in vitro, Joint International Symposium on 「Regional Revitalization and Innovation for Social Contribution」 and 「e-ASIA Functional Materials and

Biomass Utilization 2015」 Fukuoka Prefectural University, Tagawa City, Fukuoka, Japan, 30 October -1 November, 2015

3. 奥田拓、鷺岡ゆき、長池淳、吉村友里、井隼経子、藤田弘毅、川崎章恵、佐藤宣子、藤本登留、清水邦義、岡本剛、山田祐樹、永野純、石川洋哉、大貫宏一郎、井上伸史、渡邊雄一郎、嶋津久憲、安成信次：

木質空間に使用される素材の違いが室内の各種環境要素に及ぼす影響

- 雨季の物理・化学的環境要素に着目した検討 -、第 22 回日本木材学会九州支部大会、平成 27 年 10 月 5 日、ホルトホール大分、大分市

4. 古場有里恵、平木絵里、中川敏法、清水邦義、大貫宏一郎：

植物抽出物によるリパーゼ阻害効果の評価、日本化学会九州支部設立 100 周年記念国際シンポジウム 第 5 2 回化学関連支部合同九州大会、平成 27 年 6 月 27 日、北九州国際会議場、北九州市

5. 古場有里恵、平木絵里、中川敏法、清水邦義、大貫宏一郎：

地域特産物の未利用部位を用いたリパーゼ阻害効果の評価、環境科学研究会、平成 27 年 8 月 7 日、U コミュニティホテル、東大阪市

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕(計 0 件)

## 6 . 研究組織

### (1)研究代表者

大貫 宏一郎 (OHNUKI Koichiro)  
近畿大学・産業理工学部・准教授  
研究者番号：50378668

### (2)研究分担者

清水 邦義 (SHIMIZU Kuniyoshi)  
九州大学・農学研究院・准教授  
研究者番号：20346836