

令和 2 年 6 月 8 日現在

機関番号：34311

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K00865

研究課題名(和文) 温度受容TRPチャネルを作用点とした食品成分摂取による冷え改善の作用機序の解明

研究課題名(英文) Study of the mechanism for alleviating "hie" (awareness of cold) by food component with thermo TRP channel

研究代表者

森 紀之 (Mori, Noriyuki)

同志社女子大学・生活科学部・准教授

研究者番号：90585184

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、冷えを形成する要因の解明を目指し、温度受容TRPチャネルの関与を明らかにすることを目的として行った。主観的な冷えの症状の程度には、冷温に対する生理的な体温調節反応の影響だけでなく、TRPM8の感受性も関与する可能性が明らかになった。TRPM8の感受性には季節変動なども確認され、食品成分由来の慢性的な刺激によっても影響する可能性が示された。冷えの症状緩和のための作用点としてTRPM8の機能調節が有効となる可能性が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

「冷え」は多くの若年女性が悩まされている重要な社会的問題でありQOL向上の側面からも「冷え」の全容解明およびその改善方法の開発が望まれる。本研究では温度受容TRPチャネルを介した冷え形成の生理的作用機序の理解につながる基礎的な研究としての意義が考えられる。また、温度受容TRPチャネルを利用した新たな食品摂取による冷え改善方法の考案につながる応用的な研究の第一歩となることが期待される。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to clarify the involvement of thermo TRP channels in the factors that form "hie" (awareness of cold). We found that the subjective symptom of cold may be influenced not only by the physiological thermoregulatory response to cold temperature but also by the sensitivity of TRPM8. Seasonal variation was also confirmed in the sensitivity of TRPM8 indicating that it may be affected by chronic stimulation from food components. It was suggested that the functional regulation of TRPM8 might be effective as an action point for alleviating the symptoms of "hie".

研究分野：生活科学、食品科学

キーワード：TRP channel thermo regulation TRPM8 awareness of cold

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 「冷え」を形成する要因には不明な点が残っており、詳細には解明されていない。冷えは「環境温度に対する末梢部位の温冷感覚の異常」と考えられるが、冷えの対策として体温調節機能の不良を原因とするものに関する研究は行われているが、冷温感覚の異常に関する検討はあまり行われていなかった。

(2) 温度受容 TRP チャンネルを介した温度感知、行動性体温調節や自律性体温調節の動員などに関する研究が盛んに行われており、温度受容 TRP チャンネルは生体の体温調節において重要な役割を果たすことが示されている。これまでに食品成分摂取による温度受容 TRP チャンネルへの活性化刺激が体温調節やエネルギー代謝調節に関与することを明らかにしており、体温調節機能の改善に食品成分摂取による温度受容 TRP チャンネルを作用点とした生理的作用が利用できることが期待された。

2. 研究の目的

(1) 「冷え」を訴えるヒトにおいて温度受容 TRP チャンネルの感受性にどのような特徴が存在するか明らかにし、冷えの自覚症状の程度と「温度受容 TRP チャンネルの感受性」「冷温への体温調節機能」「温冷感覚」の関連性について検討し、それらがどのような関係にあるのか明らかにする。

(2) 温度受容 TRP チャンネルを活性化する食品成分の長期摂取試験を実験動物にて行い、体温調節機能やエネルギー代謝への影響を明らかにし、温度受容 TRP チャンネルの機能調節に対して食品成分による介入が可能であるか明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 冷水への浸漬試験により、冷水浸漬後の手指先の体表温および血流量の回復率を評価し、冷刺激に対する末梢部位の体温調節機能を評価した。安静状態で緩やかに末梢部位の体表温が低下していく環境温度において全身の体温調節機能を評価することで、日常的な冷えに対する体温調節機能を評価した。冷温受容体である TPRM8 のアゴニストであるメントールの皮膚閾値試験により、TPRM8 の感受性について評価した。また、アンケートにより冷えの自覚症状について評価した。体温調節機能、温冷感覚、TPRM8 の感受性について、それぞれの関係性について、さらに冷えの自覚症状へのそれぞれの関係性について解析を行った。

(2) 冷温受容体である TPRM8 のアゴニストであるメントール混合食を長期摂取した際の体温調節機能やエネルギー代謝への影響についてマウスを用いて検討した。メントール混合食を1、2、4週間の期間に分けて与え、対照食と比較した。

4. 研究成果

(1) アンケートによる結果から、冷えの自覚症状を冷えの程度に応じて「非冷え」「少し冷えている」「冷えている」「強く冷えている」の4群に分類した。冷えの自覚症状において「強く冷えている」群は他の群と比較して、冷水負荷後の末梢体表温の回復率は有意に低値を示した。「非冷え性」群と「少し冷えている」群、「冷えている」群との間に有意な差はみられなかった。そのため冷えの自覚症状があまり確認できない「非冷え性」群においても、冷えの自覚症状のあるヒトと末梢体表温の調節反応に差がみられないということが明らかとなった。以上の結果より「非冷え性」群には体温調節反応が良好であるだけでなく他の要因によっても冷えを苦痛に感じない可能性があることが示唆された。

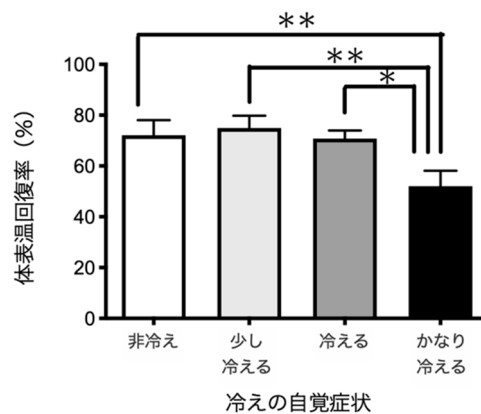


図1 冷えの自覚症状の分類による末梢体表温の回復率の平均値

(2) メントールの皮膚閾値試験の結果からメントール閾値について3群に分類して解析を行った。冷えの自覚症状との関連では「非冷え性」群はその他の群と比べて閾値が高い値を示した。存在割合を解析すると鈍感なヒトが多く、敏感なヒトが少ないということから非冷え性のヒトは閾値が高く、冷感覚の感受性が鈍感である可能性が示唆された。また、冷感覚感受性の閾値毎に分類すると、閾値の低い群では冷えの自覚症状が強くなることが示された。以上の結果から、非冷え性のヒトは、体温調節反応が冷え性のヒトと同程度であり末梢体表温を維持することが出来なくても、冷感覚の感受性が鈍感であるため、冷えを苦痛と感ぜない場合があるという可能性が示された。反対に、体温調節反応が良好であっても冷感覚感受性が敏感であることで、冷え

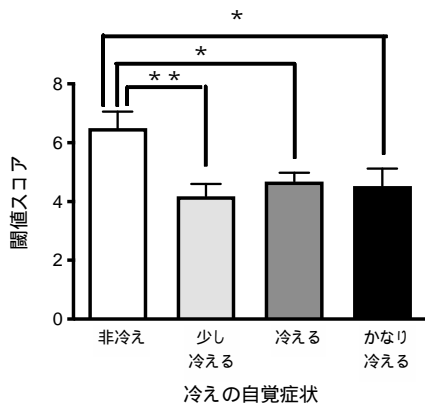


図2 冷えの自覚症状の分類による
メントール閾値のスコア平均値

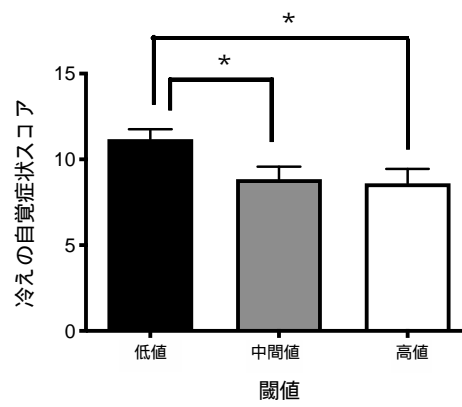


図3 メントール閾値の分類による
冷えの自覚症状のスコア平均値

を苦痛と感じやすいと考えられる。そのため、閾値を正常域に改善することが大切であると考えられる。

(3) 春夏期と秋冬期の二つの季節に分けて季節による変化について解析した。季節によるメントール閾値のスコア平均値に有意差が見られたことから、冷感覚は季節によって変化することが考えられた。一方、末梢体表温回復率に関して、春夏期と秋冬期で有意差がみられなかったことから、体温調節反応の季節による影響は小さいことが考えられた。季節変化が体温調節反応に及ぼす影響は小さいと考えられた。以上の結果より、冷温感覚の変化が季節による冷えに対する苦痛の変化に寄与している可能性が考えられた。

(4) マウスにメントール食を4週間摂取させたところ、1週目では大きな変化は確認できなかったが、2週目、4週目では内臓脂肪重量が減少し、脂質代謝の亢進が示唆された。冷温刺激が褐色脂肪組織における熱産生機能を向上させることから、食品成分による TRPM8 への刺激によっても同様に熱産生機能を向上している可能性が考えられた。以上の結果から、食品成分の摂取による冷えの症状緩和のための作用点として TRPM8 の機能調節が有効となる可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 森 紀之, 浦田 朋実, 福渡 努
2. 発表標題 香辛料由来TRPチャネルアゴニスト摂取による体温変化への迷走神経の関与
3. 学会等名 第33回 日本香辛料研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Noriyuki Mori, Tomomi Urata, Tsutomu Fukuwatari
2. 発表標題 Involvement of the vagus nerve in autonomic thermoregulation responses induced by TRPM8 agonist
3. 学会等名 The 9th Federation of Asian and Oceanian Physiological Societies Congress (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Noriyuki Mori
2. 発表標題 Involvement of the vagus nerve in the enhancement of thermogenesis by agonists of TRP channels
3. 学会等名 Asian Congress of Nutrition 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 森 紀之 青木 美優 中江 美沙子
2. 発表標題 冷えの症状に対する冷感覚の感受性の関与
3. 学会等名 日本農芸化学会2020年度大会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----