

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 10 月 19 日現在

機関番号：81409

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25350174

研究課題名(和文) 前頭前野の脳血流量を増加させる食品成分の探索と食品科学的評価

研究課題名(英文) Studies on the search and evaluation of food ingredients to increase the cerebral blood flow of the prefrontal cortex

研究代表者

熊谷 昌則 (Kumagai, Masanori)

秋田県総合食品研究センター・食品加工研究所・上席研究員

研究者番号：90425471

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：秋田県ではミョウガの栽培が盛んであるが、ミョウガは食べ過ぎると物忘れしやすいなどといわれることもある。しかしながら、科学的根拠はなく、むしろ、ミョウガ中に含まれる精油成分の α -ピネンは、交感神経の活動を抑制し、リラックス状態を作り出すという報告がある。

本研究では、理解、学習、推論など、一連の複雑な認知作業を遂行するために必要な情報を一時的に保持し、管理するためのシステムを指すワーキングメモリに着目して、 α -ピネンがワーキングメモリに与える影響について調べるため、前頭前野の脳血流量を簡便に測定し、評価することができる近赤外分光方式にもとづく脳機能イメージング手法を用いた検討を実施した。

研究成果の概要(英文)：Myouga (Japanese ginger, Zingiber mioga) is one of the most popular potherbs in Akita Prefecture, however, it is said that it is easy to make forgetfulness when you eat too much Myouga. But there is no scientific evidence on the relationship of Myouga and forgetfulness. Rather, there is a report that the α -pinene, which is the essential oil component included in the Myouga, suppresses the activity of the sympathetic nervous system and makes the relax states.

In this study, functional brain imaging method using near-infrared spectroscopy, that is easy to measure and evaluate the cerebral blood flow of the prefrontal cortex, was applied to examine the effect of α -pinene gives to working memory. Working memory is a system for temporarily storing and managing the information required to carry out complex cognitive tasks such as understanding, learning, and reasoning.

研究分野：分析化学(近赤外分光法)

キーワード：食品の機能性 近赤外分光法 脳血流変化

1. 研究開始当初の背景

食品の機能性について、近年、生活習慣病などに係わる様々な研究成果が明らかになっているが、一方で、脳・神経活動に係わる成分の探索などは研究の緒に就いたばかりである。それはひとえに脳機能活性計測手法が医療技術者以外では適用困難であったことも原因のひとつである。しかしながら、今日、脳波計や脳血流計など、ある程度の訓練を積み非医療技術者でも適用可能な装置が市販されるようになったことから、食品の分野などで、とりわけ感性工学的評価などへの適用事例が増えて、研究成果が発信されるようになってきた。

我々はいち早く、食品分野に脳波計、脳血流計を導入し、嗜好性との関連を調べてきた。脳血流計としてはNIRS(近赤外分光法; Near Infra-Red Spectroscopy)を採用している。NIRSは、生体組織への透過性に優れた700~1000nmの波長領域の近赤外光を用いることによって、頭皮上から非侵襲的に大脳表層の脳血流変化を計測することができる。また、被験者に対する身体的、精神的負荷も少ない利点がある。これまでの取り組みとしては、科研費(熊谷昌則:2010~2012年度科研費基盤(C)22500751「脳血流動態にもとづく大脳表層からの食品の嗜好性・感性情報の直接抽出」)を活用した研究で、外観視覚刺激として与えられた食品画像を評価中の前頭前野における局所脳血流変化量から、被験者の嗜好や感性情報を非明示的に読み取れる可能性を示唆する結果を得ている。また、脳波を用いた取り組みとしては、「食品の好み評価時の事象関連電位に関する実験的検討」(田中元志,本間智大,井上浩,新山喜嗣,高橋徹,熊谷昌則,秋山美展,電気学会論文誌C,131,96-101(2011))などがある。

2. 研究の目的

本研究では、これまでの感性工学的見地からの嗜好性評価をさらに発展させて、食品の新たな機能性を解明するために、食品成分による味覚、嗅覚刺激と脳血流変化の関係について調べることを目的とした。

食品成分が前頭前野脳血流に及ぼす影響について先行研究を調べてみると、井上ら(漢方と最新治療,12,259-263(2003))はカルダモン(ショウズク)の脳内血流増大作用について検討し、報告している。ここでは、カレーに含まれる香辛料のうち血液量の増大作用を中心的に担うものを明らかにするため、常用香辛料50種以上をヒト脳循環血液量及び脳血流速を指標にスクリーニングした結果、カルダモンに活性が見られたとしている。脳血流への影響を促す成分については、水溶性で消化管より吸収されやすく比較的安定なものと考えられているが、同定までは至っていないようである。また、畠山ら(臨床栄養,107,553-560(2005))は大豆中のレシチン、魚油中のドコサヘキサエン酸によ

る前頭前野脳血流の影響について調べ、摂取の効果があつたと報告している。このように、脳活動におよぼす食品成分の寄与についての報告は研究が始まったばかりであるが、近年、NIRSのように簡便に脳血流変化を測定できるようになったことがこの分野の研究を推進させることにつながっている。

秋田県ではミョウガの栽培が盛んであるが、ミョウガを食べ過ぎると物忘れしやすいなどという言い伝えがある。しかしながら、科学的根拠はなく、むしろ、ミョウガ中に含まれる精油成分である -ピネン(図1)には、森林浴効果などが知

られており、交感神経の活動を抑制し、リラックス状態を作り出すという報告(近藤照彦,小林功,武田淳史,谷田貝光克, *Aroma Res*, 12, 161-165 (2011))や、ストレスの程度との相関があるとさ

れる波のパワースレベルが -ピネンにより低下するという報告(森川岳 恒次祐子 宮崎良文,日本木材学会大会第55回研究発表要旨集,82(2005))などがあることから、その機能性についてNIRSを用いた科学的な解明に非常に強い関心を持っている。食品を摂取することによって脳血流が増大するのであれば、食品の新たな機能性解明につながり、学術上はもとより、社会への貢献度合いが極めて高いと考えられるので、そのためには科学的な裏付けが特に重要である。

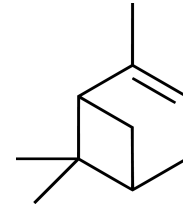


図1 -ピネン

3. 研究の方法

(1)人権の保護及び法令等の遵守への対応

当センターでは、人権の保護及び法令等の遵守への対応として、秋田県総合食品研究センター倫理委員会を設置済みである。実験参加者の氏名、連絡先などプライバシーの保護については厳重な管理を行った。実験参加者には、実験内容について口頭並びに文書で伝えるとともに、実験に参加するための同意書の提出を求めるなど、インフォームドコンセントを実施した。

(2)ワーキングメモリ課題手法の確立

ワーキングメモリとは、作業記憶あるいは作動記憶とも呼ばれ、理解、学習、推論など一連の複雑な認知作業が遂行される際に、必要な情報を一時的に保持し、操作するためのシステムを指す概念である。

本研究では、ワーキングメモリを評価するために、刺激呈示システム SP-POST01(日立ハイテクノロジー)を用いた2種類の前頭葉賦活課題を用いた手法を確立した(図2)。これにより、食品成分などがワーキングメモリに与える影響などを評価することができるようになった。

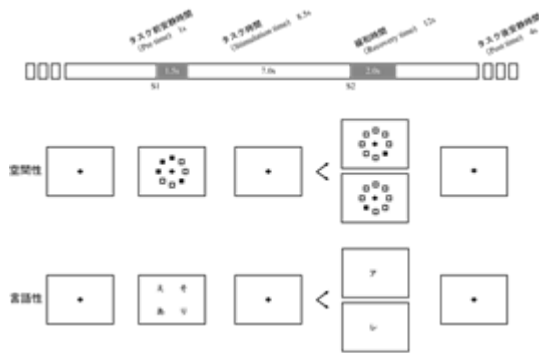


図2 ワーキングメモリ課題

1 つめの空間性ワーキングメモリ課題とは、円形に配置された8個の正方形のうち4箇所が赤く塗られた画像を標的的刺激(S1)として1.5秒間呈示され、それを記憶した後に、7秒の遅延時間後、8箇所の正方形のうち1箇所のみが赤く塗られた画像が試験刺激(S2)として呈示される。実験参加者にはS2で現れた赤い正方形の位置が、はじめに覚えたS1の4箇所の赤い正方形の位置のいずれかに一致しているか否かの判断が求められる。

2 つめの言語性ワーキングメモリ課題とは、意味のない組み合わせの4個のひらがなが標的的刺激(S1)として1.5秒間呈示され、それを記憶した後に、7秒の遅延時間後、1個のカタカナが表示された画像が試験刺激(S2)として呈示される。実験参加者は、S2で現れたカタカナがはじめに覚えたS1の文字のいずれかに一致しているか否かの判断が求められる。これらのタスクは、それぞれ15回繰り返されて、1セッションとなる。

その他、ウィスコンシンカード分類課題などについても検討した。

(3)脳血流測定法

ワーキングメモリは前頭前野の重要な機能のひとつと考えられている。そこで、本研究では前頭前野の脳血流量を簡便に測定し、評価することができる光トポグラフィETG-4000(日立メディコ)の適用を試みた。

光トポグラフィは、近赤外分光方式(NIRS)にもとづく脳機能イメージング手法である。大脳皮質の活性化状態を、波長の異なる2つの近赤外光(695nm、830nm)を用いて、酸素化および脱酸素化ヘモグロビン、総ヘモグロビンの濃度変化量で表し、可視化することができる。局所の脳活動の増加に伴ってその領域の酸素・グルコース消費が亢進して脳血流が増加する現象は、神経-血管-代謝カップリングと呼ばれるが、光トポグラフィ計測における酸素化ヘモグロビン濃度変化量は局所脳血流変化の良い指標であるとされている。同様の手法としては、MRI(核磁気共鳴画像法)、PET(陽電子放射断層撮影法)、SPECT(単

一光子放射断層撮影法)などがあるが、これらに対して、NIRSでは脳深部の測定は難しく、定量性や空間分解能がやや劣り、皮膚血流の影響も受けやすいなどの問題が指摘されている。しかしながら、NIRSは、微弱な光の照射で非侵襲的に測定が行われることから安全性が高く、時間分解能に優れ、また、座位でも測定できるなど、身体的位置や向きなどの制約が少ないのが特長であり、自然状態での大脳皮質の賦活状態の時間経過を簡便に総合的に捉える手法として医療、非医療での適用の場が広がっている。

4. 研究成果

本研究では、 α -ピネンがワーキングメモリに与える影響について調べた。実験参加者には、セッションごとに、 α -ピネンを匂い刺激として負荷した。それぞれの課題遂行時における前頭前野の脳血流変化量を測定し関心領域における酸素化ヘモグロビン信号に着目し、その変化量を加算平均して参加者ごとの平均波形とした。

ワーキングメモリ課題遂行時の平均反応時間と正解率を図3に示した。空間性ならびに言語性ワーキングメモリ課題のいずれについても、 α -ピネンによる刺激負荷によって課題に対する参加者の平均反応時間は短縮されたが、一方で正答率はやや低下した。ただし、これらの傾向は参加者一様ではなかった。

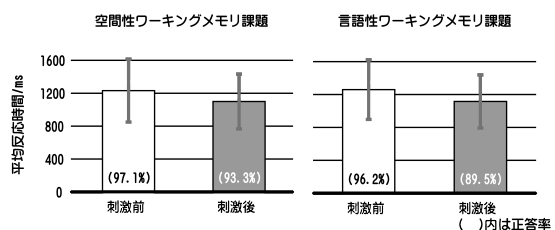


図3 課題遂行時の平均反応時間と正解率

次に、それぞれの課題遂行時における前頭前野脳血流変化量について示す。図4には、参加者の空間性ワーキングメモリ課題遂行時の右背側部における酸素化ヘモグロビンの変化量を示したが、ここでは、酸素化ヘモ

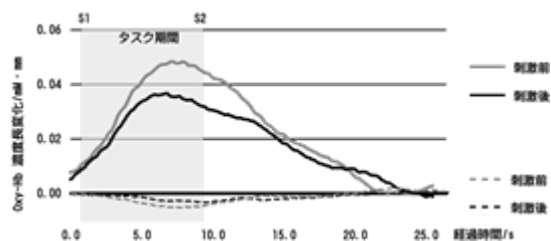


図4 課題遂行時の脳血流変化

グロブリンの上昇と脱酸素化ヘモグロブリンの低下が認められたことから、この間に脳の神経活動が亢進していることが推察される。これらの神経活動は、 α -ピネン刺激の負荷により酸素化ヘモグロブリンの減少を誘発した。これらの現象を、前頭部、左背外側部ならびに右背外側部のそれぞれの局所ごとに解析したのが図5である。空間性と言語性のワーキングメモリ課題間で顕著な差は認められなかったが、いずれの課題においても α -ピネンによる刺激負荷によってそれぞれの部位間における酸素化ヘモグロブリンが減少した。

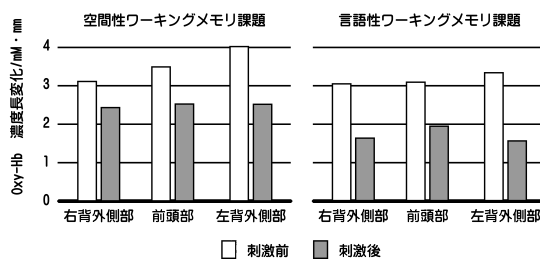


図5 課題遂行時の脳血流変化

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計1件)

熊谷昌則, 精油芳香がワーキングメモリ課題遂行時の NIRS 脳血流変化量に及ぼす影響, 秋田県総合食品研究センター報告, 査読無, 17, 2015, 15-18

〔学会発表〕(計2件)

熊谷昌則, 精油芳香が前頭葉賦活課題遂行時の NIRS 脳血流変化量に及ぼす影響, 第18回日本光脳機能イメージング学会学術集会抄録集, 2015, 19

熊谷昌則, ワーキングメモリ課題遂行時の NIRS 脳血流変化量に及ぼす精油芳香の影響, 生体医工学シンポジウム 2015 予稿集, 2015, 24

6. 研究組織

(1)研究代表者

熊谷 昌則 (KUMAGAI Masanori)

秋田県総合食品研究センター・食品加工研究所・上席研究員

研究者番号: 90425471