

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 5 月 29 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26350147

研究課題名(和文) 香辛料の香気成分が腸管運動に及ぼす効果

研究課題名(英文) Effects of odor components of spices on the digestive muscle activities

研究代表者

仁瓶 善郎 (NIHEI, Zenro)

長崎大学・医歯薬学総合研究科(歯学系)・客員研究員

研究者番号：00189341

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)：香辛料には摂取することによる消化器系に対する直接的な作用と嗅覚系を介した香気成分の作用とがある。過去の研究で香気成分が消化管運動に対する効果は解析されていない。そこで、香辛料の香気成分吸入中に回腸と大腸平滑筋がどのような運動の変調を引き起こすかラットで検討した。自発性腸管運動(回腸と大腸とも)に対して、すべての香辛料で有意な変調効果は見られなかった。電気刺激に誘発される回腸平滑筋の収縮は山椒において振幅の増大が見られた。他の香辛料(生姜、山葵)については、回腸および大腸平滑筋収縮に対して有意な変調効果は見られなかった。また、効果に性差が見られ、オスに比べてメスで増大効果が大きかった。

研究成果の概要(英文)：It is well known that some spices have potential effects on the regulation of digestive system. For example, these are critical components in Kampo medicine. Previous studies were concentrated on the direct effects of these spices, few studies exist on the odor components effects on the digestive movements. We investigated effects of odor components of the spices (ginger, wasabi, sansho) on the ileal smooth muscle activities in Wistar rats. During inhalation of sansho odor, spontaneous ileal activities were not changed, however, amplitudes of the electrical evoked muscle contraction (5V, 5Hz, 5s) were clearly increased. There were no effects on the ileal muscle activities during inhalation of the other spices. Sex differences were also observed in sansho effects. In female rats, the sansho-induced effects were greater than those in male rats. It is suggested that odor effect of the spices is useful to modulate digestive activities, although it is weaker rather than direct one.

研究分野：消化器外科学

キーワード：香辛料 山椒 嗅覚 回腸 平滑筋運動 性差 ラット

## 1. 研究開始当初の背景

日本では、香辛料を利用した食品が伝統的に多く存在する。その中でも、山椒、唐辛子、生姜、山葵などは日本料理、中華料理などに頻りに用いられる香辛料である。料理に香辛料を添加することは、食品の味に変化を与え食欲を増進させることができると一般的に認知されている。また、香辛料は、食品の味を引き立てると同時に、経口摂取による薬理学的効果も期待されている。いわゆる、薬食（医薬）同源の考え方である。最近の研究では、香辛料の持つ直接的な腸管運動調節作用が注目され始めており、我々のグループの実験によっても先駆的な報告がなされている。すなわち、香辛料を効果的に使うことにより、ストレスなどにより減退した腸管運動機能を改善出来る可能性が示唆されている。さらに、香辛料にはその香気成分を利用して香り付け、におい消しの作用もあり、積極的な食思誘発にはかかせない要素とされている。たとえば、胃においては食品の香りで蠕動運動が亢進し胃液の分泌も高まるとの報告はあるが、香辛料の香気成分に注目して、小腸・大腸の消化管運動の変調を解析した研究は皆無であった

香辛料は、嗅覚：香りつけ、におい消し、味覚：味つけ、辛みづけ、視覚：色づけなど複合的な機能をもっており、食生活に欠かせないものである。最近、とくに注目されている点として、香辛料の食欲不振に対する改善効果、すなわち、食欲増進作用である。例えば、生姜や山椒は腸管運動を活性化し、とくに小腸での効果が大きいと報告されている。これらの効果は香辛料を摂取した時の効果を解析したものであり、嗅覚系を介する香辛料の香気成分（香り、匂い）が腸管運動に及ぼす効果に関しては定量的な研究が報告されていないかった。

現代社会では様々なストレスによる「食」に関連した拒食症、便秘、過敏性大腸炎などの消化器系の機能障害が報告されている。本研究により香辛料の香気成分が腸管運動の変調効果を通じて食欲不振の改善に有効であることを科学的に実証することができるであろう。現代のストレスの多い社会の食生活において香辛料の効果的な使い方に理論的根拠を与え、臨床栄養学的に見ても社会的意義は大きいと考えられる。以上が研究開始当初の学問的背景である。

## 2. 研究の目的

そこで、本課題においては1)香辛料(山椒、生姜、山葵など)の香気成分は腸管運動の変調に対して有効かどうか、2)どの香辛料の香気成分が腸管運動の変調に対して有効か、3)小腸、大腸で香気成分の効果に違いが見られるか、4)腸管運動に対する香気成分の効果に性差は見られるか、を明らかにする。

従来の研究では香辛料摂取による直接的な効果を解析したものが多く、香気成分に注目した研究はない。本研究は、嗅覚系を介した香辛料の香気成分による食欲調節の効果に関して腸管運動を指標として直接的に解析する初めての研究であり、現代社会におけるストレスや消化器疾患などの見られる食欲不振などの変調に香辛料の香気成分をどのように役立てるかを明らかにする。全般的な目的では「香辛料の香気成分は腸管運動を円滑にすることに有効であり、経口摂取した香辛料の直接的な効果と相乗的に作用し、食生活上でも香辛料を有効活用する証拠が得られる」という仮説を確認するための研究である。

## 3. 研究の方法

本研究は、雌雄ウイスターラットを用いて香辛料の香気成分が腸管運動に対してどのように作用するかを性差を含めて解析するものである。香辛料としては山椒、生姜、山葵を用いた。香辛料の香気成分による嗅覚刺激は急性的效果を解析した。

実験は主として分担者木本が所属する日本女子大学で動物実験委員会の承認のもとで行った。

(1)小腸、大腸の2ヶ所を露出し、タイロイド液を満たした腹腔プールを作成し記録した。香気成分は鼻腔に山椒、生姜、山葵を置き自然呼吸下で香気成分を吸引させた。

(2)腸管運動の記録は、ラットの腹部を露出し腹腔プールを作製し、申請者がすでに開発している高感度微小運動記録装置を介して電気生理学的に記録した。

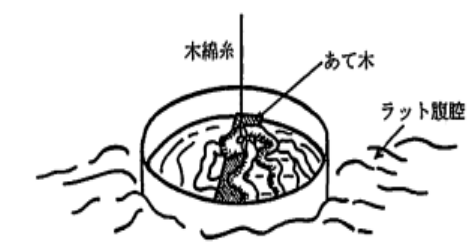


図1. 記録方法の模式図

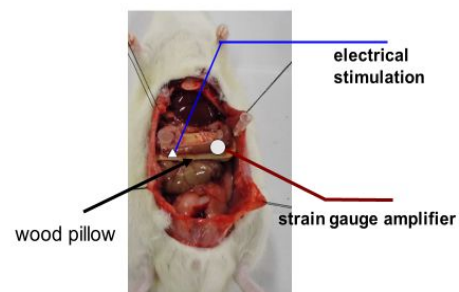


図2. ラットの手術写真

(3) 具体的な実験方法：

ラットをイソゾールの腹腔内投与（80 mg/kg）で麻酔する。

腹部の体毛を刈り取り、胃から回腸（小腸）上行結腸（大腸）にかけての部位に縦切開をし開腹する。

腹部の皮膚で腹腔プールを作製し、そこに加温タイロイド液を満す。

回腸、結腸の一部をあて木に固定する。

固定していないフリーの部分セルフィンでつまみ、木綿糸で懸垂する。

小腸、大腸の運動を高感度微小運動記録装置を介してペンレコーダ上に記録する。

自発運動が見られれば急性実験ではこの運動を対照として、香気成分を自然吸入させて腸管運動の変化を解析する。

自発運動が顕著でない場合は 0.01%アセチルコリンをプールに滴下し腸管運動を賦活する。

双極電極を用いて小腸ないしは大腸に電気刺激（5V,5Hz,5s）を与えて、収縮の高さを香気成分吸入前と吸入中で比較する。



図3．実験の全景

4．研究成果

(1) 山椒の効果

最初に山椒の香気成分吸入の効果を調べた。すなわち、香辛料の中でも山椒は経験的に香気が強いと思われたからである。

自発的腸管運動は小腸（回腸部位）より大腸のほうが振幅が大きかった。ただし、自発的腸管運動に対して山椒香気成分の吸入は無効であった。すなわち、平滑筋運動リズム、収縮の振幅とも吸入前の対照に対して有意な変化は見られなかった。

次に、電気刺激に誘発される平滑筋の収縮に関して解析した。電気刺激として、5V,5Hz,5s で刺激し、吸入前と吸入中で収縮の高さを比較した。記録図は回腸の典型的な例（メス）である。

大腸に関しては吸入中に電気刺激による振幅の変化は観察されなかった。

オスにおいてはメスほど顕著な振幅の増

大は小腸、大腸とも見られなかった。

このデータの解釈の1つとして、山椒の香気成分が嗅覚系上行路を介しておそらく辺縁系に達し、そこから下行性に視床下部の自律神経中枢に情報を送るのではないかと考えている。すなわち、腸管に対する副交感神経系活動が嗅覚刺激によって賦活されることが示唆された。香気成分の効果に性差も見られたが、性ホルモンの影響に関しては精査中である。又、嗅覚系と体性感覚系が統合される辺縁系のうち特に帯状回からの下行性経路と自律神経系との関係も今後解析する必要がある。

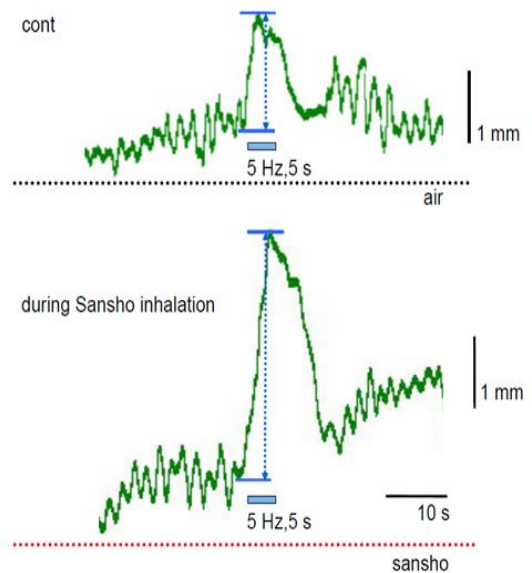


図3．電気刺激に誘発される回腸の収縮の変化(メス)。電気刺激は(5V,5Hz,5s) 図2の部位に与えている。上：山椒香気成分吸入前(空気吸入)の収縮，下：香気成分吸入中の収縮。

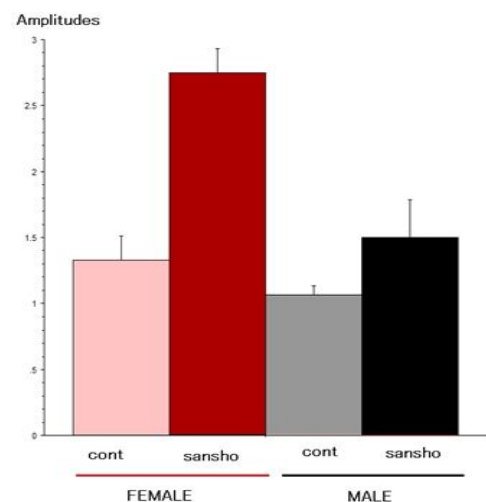


図4．回腸における山椒吸入の効果。

(2) 生姜、山葵の効果  
研究グループの分担者木本らの実験によれば、生姜、山葵は摂取することにより回腸と大腸の平滑筋運動に変調をもたらすことが示されている。しかし、吸入による香気成分のこれら腸管運動に対する効果は観察されなかった。

## 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 7 件)

- (1) Yamashita, H., Zeredo, J. L., Kimoto, M., Nihei, Z., Asahina, I., Kaida, K., Toda, K. Body site-dependent changes in pain threshold during the estrous cycle in rats. *Psychology & Neuroscience* 8, (3), 414-422, 2015. 査読有
- (2) Kimoto, M., Zeredo, J. L., Ota, M. S., Nihei, Z., Toda, K. Sex differences in ileal somatostatin-response after stress conditioning in rats. *Journal of Food and Nutrition Sciences* 3, (3-1), 1-4, 2015. 査読有
- (3) Kimoto, M., Zeredo, J. L., Ota, M. S., Nihei, Z., Toda, K. Ginger-induced ileal motility is modified by stress: Sex differences in rats. *Journal of Food and Nutrition Sciences* 3, (3-1), 5-8, 2015. 査読有
- (4) Kimoto, M., Zeredo, J. L., Ota, M. S., Nihei, Z., Toda, K. Sansho intake modulates ileum activity in stress-loaded rats. *Journal of Food and Nutrition Sciences* 3, (3-1), 9-12, 2015. 査読有
- (5) Kimoto, M., Zeredo, J. L., Nihei, Z., Ota, M. S., Yamashita, H., Kaida, K., Toda, K. Stress-induced modulation of ileal motility in Capsici fructus-fed female rats. *Acta Physiologica* 211(s697), 114-114, 2014. 査読有
- (6) Yamashita, H., Zeredo, J. L., Nihei, Z., Kaida, K., Kimoto, M., Umeda, M., Asahina, I., Toda, K. Anterior cingulate responses evoked by mechanical nociceptive stimulation in female rats. *Acta Physiologica* 211(s697), 147-147, 2014. 査読有

(7) Kimoto, M., Zeredo, J. L., Ota, M. S., Nihei, Z., Toda, K. Comparison of stress-induced modulation of smooth-muscle activity between ileum and colon in male rats. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical* 183, 8-11, 2014. 査読有

[学会発表](計 4 件)

- (1) Yamashita, H., Zeredo, J. L., Nihei, Z., Kaida, K., Kimoto, M., Toda, K. Stress modified nociceptive responses in the anterior cingulate neurons during estrous cycle in female rats. 46th European Brain and Behavior Society, September, 12-15, 2015, Verona (Italy).
- (2) Kimoto, M., Zeredo, J. L., Yamashita, H., Kaida, K., Ota, M. S., Nihei, Z., Toda, K. Effects of daily Sansho intake on the ileum activities in stress loaded rats. 46th European Brain and Behavior Society, September, 12-15, 2015, Verona (Italy).
- (3) Kimoto, M., Zeredo, J. L., Nihei, Z., Ota, M. S., Yamashita, H., Kaida, K., Toda, K. Stress-induced modulation of ileal motility in Capsici fructus-fed female rats. Annual Meeting of Federation of European Physiological Societies, August, 27-30, 2014, Budapest (Hungary).
- (4) Yamashita, H., Zeredo, J. L., Nihei, Z., Kaida, K., Kimoto, M., Umeda, M., Asahina, I., Toda, K. Anterior cingulate responses evoked by mechanical nociceptive stimulation in female rats. Annual Meeting of Federation of European Physiological Societies, August, 27-30, 2014, Budapest (Hungary).

[図書](計 0 件)

[産業財産権]

出願状況(計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕  
ホームページ等 該当なし

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

仁瓶 善郎 (NIHEI, Zenro)  
長崎大学・医歯薬学総合研究科(歯学系)・  
客員研究員  
研究者番号：00189341

### (2) 研究分担者

木本 万里 (KIMOTO, Mari)  
日本女子大学・家政学部・教授  
研究者番号：60101565

戸田 一雄 (TODA, Kazuo)  
長崎大学・医歯薬学総合研究科(歯学系)・  
名誉教授  
研究者番号：80134708

### (3) 連携研究者 なし

### (4) 研究協力者 なし