

令和 4 年 6 月 13 日現在

機関番号：82111

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K11757

研究課題名(和文)メチルキサンチン類の摂取が社会心理学的ストレスに及ぼす影響

研究課題名(英文)The effect of methylxanthines on social psychological stress

研究代表者

野村 幸子(Nomura, Sachiko)

国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構・果樹茶業研究部門・上級研究員

研究者番号：30348784

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：社会心理学的ストレスの動物モデルである「対面飼育」によって、ストレス応答の指標となる副腎重量の増加がみられるが、メチルキサンチン類であるテオブロミンを実験動物に経口投与することにより、副腎重量の増加が有意に抑えられた。同じメチルキサンチン類であるカフェインの投与では、副腎重量の増加は抑えられなかったことから、テオブロミンが抗ストレス作用を有す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

我が国では現在、うつ病などの気分障害で治療を受けている患者が急増しており、生活習慣の改善や食品由来の機能性成分摂取による予防対策が注目されている。本研究で得られた成果が、日々のストレス対策における、メチルキサンチン類摂取の重要な役割を示すエビデンスにつながり、現代社会におけるストレスの緩和に貢献するものと期待される。

研究成果の概要(英文)：Recent studies have shown that dietary methylxanthines such as caffeine and theobromine exert anti-stress effects. Although the psychological effects of caffeine are well-known, those of theobromine are yet to be established. In the present study, the anti-stress effects of theobromine were evaluated and compared with those of caffeine using a mouse stress model based on confrontational housing. Caffeine or theobromine was administered to the mice daily via oral gavage. As a result, theobromine, and not caffeine, suppressed the adrenal hypertrophy induced by confrontational stress. Our results suggest that orally administered theobromine influences neuroendocrine alterations induced by psychosocial stress in a different mode from that of caffeine.

研究分野：食品科学

キーワード：カフェイン テオブロミン 社会心理学的ストレス

1. 研究開始当初の背景

近年の基礎研究や疫学調査の結果から、食品中のメチルキサンチン類が脳機能に対し有益な効果をもたらす可能性が示されているが、メチルキサンチン類の中でも、カフェインに次いで頻繁に摂取されているテオプロミンの作用に関するデータは、相対的に乏しい。

2. 研究の目的

本研究では、カフェインとテオプロミンの摂取が脳機能に与える効果を比較し、メチルキサンチン類に期待される抗ストレス作用の実態に迫る。そのために、社会心理学的ストレスモデル動物を用いて、ストレス負荷時の副腎肥大に対し、カフェインとテオプロミンがそれぞれどのような影響を及ぼすのか、その違いについて検討した。

3. 研究の方法

一般的な動物実験では、拘束や電気刺激などのストレスモデルが用いられているが、ヒトの主要なストレス源は社会心理学的ストレスであり、拘束などのストレスは実際の生活からかけ離れている印象がある。これに対し、社会心理学的ストレスの動物モデルとして「対面飼育」が提案されている。通常、マウスはケージ内に複数匹のグループで飼育するが（グループ飼育、図1）2匹の雄性マウスを板で仕切ったケージで1匹ずつ飼育すると縄張り意識が確立される（単独飼育、12日間）。その後、仕切り板を除くとマウスは互いを侵入者とみなし、その存在にストレスを感じるようになる（対面飼育、2日間）。このようなストレスを受けた実験動物では、視床下部 下垂体 副腎軸の過剰な活性化が誘導され副腎重量が増加するが、抗ストレス作用を示す薬剤の投与によって、副腎重量の増加が抑えられることが証明されている。そこで、カフェインやテオプロミンの投与が対面飼育マウスの副腎重量に及ぼす影響について検討した。

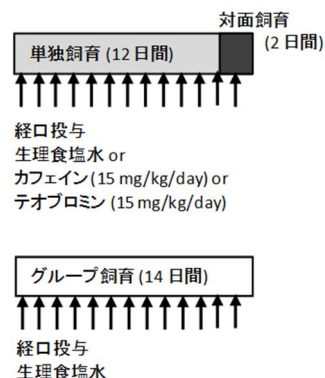


図1. 飼育スケジュール

試験群には、カフェインあるいはテオプロミン(15 mg/kg body weight)を経口投与し、グループ飼育群と対面飼育群の対照マウスには、生理食塩水を投与して、対面飼育2日目に副腎重量を測定した(図1)。また、カフェインやテオプロミンの投与が自発的運動量や不安様行動にどのような影響を及ぼすかを検討するため、対面飼育1日目にオープンフィールド試験を実施した。

4. 研究成果

対面飼育マウスの体重は、生理食塩水を投与した対照群と、カフェインあるいはテオプロミン投与群との間で有意な差は認められなかった(対面飼育対照群: 32.7 ± 0.719 g、カフェイン群: 31.4 ± 0.880 g、テオプロミン群: 32.0 ± 0.679 g)。対面飼育1日目に実施されたオープンフィールド試験の結果、総移動距離およびリアリング行動(後肢で立ち上がる行動)の頻度について、各群の間に有意な差はみられなかった(図2AおよびB)ことから、15 mg/kgのカフェインあるいはテオプロミンの投与は、自発的運動量に顕著な影響を及ぼさないことが示された。また、オープンフィールドを中央エリア(床面積の50%を占める正方形からなる中央のゾーン)と周辺エリア(中央エリア以外のゾーン)に分けてゾーン解析を行ったが、不安様行動の指標となる両エリアの滞在時間について、各群の間に有意な差はみられなかった(図2CおよびD)。

対面飼育2日目に副腎重量を測定したところ、グループ飼育群と比較して対面飼育対照群で高い値を示した(図2)。しかし、テオプロミン群の副腎重量は対面飼育対照群と比較して有意に少なく、グループ飼育群と同程度だった。この結果から、テオプロミンの投与によりストレス反応が抑えられる可能性が示された。また、カフェインの投与では対面飼育対照群との間に有意な差はみられなかったことから、対面飼育ストレス動物における神経・内分泌系の変化に対して、テオプロミンの経口投与がカフェインとは異なる作用を示すことが示唆された。

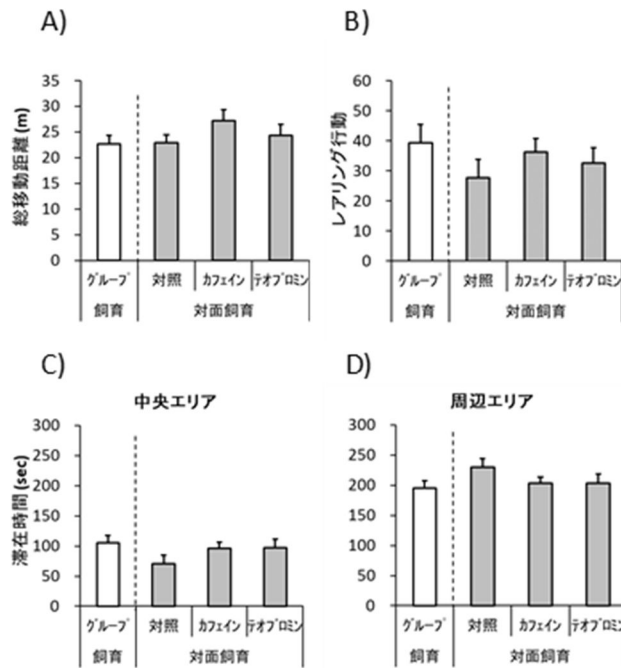


図2. オープンフィールド試験

オープンフィールド試験は対面飼育 1 日目に実施した。マウスをオープンフィールド (50 × 50 cm、30-cm-high walls) の中央におき、5分間の総移動距離 (A) およびレアリング行動の頻度 (B) をビデオトラッキングシステムにより記録した。ゾーン解析は、オープンフィールドを中央エリア (床面積の 50% を占める正方形からなる中央のゾーン) と周辺エリア (中央エリア以外のゾーン) に分け、各エリアでの滞在時間 (C、D) を算出した。

Data = means ± SEM (グループ飼育 : n = 10、対面飼育対照 : n = 10、対面飼育カフェイン : n = 8、対面飼育テオプロミン : n = 10)

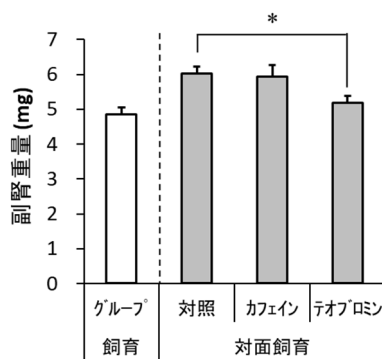


図3. 対面飼育マウスの副腎重量に対するカフェイン、テオプロミンの影響

対面飼育 2 日目における両側の副腎重量の合計値を示す。

Data = means ± SEM (グループ飼育 : n = 10、対面飼育対照 : n = 10、対面飼育カフェイン : n = 8、対面飼育テオプロミン : n = 10) * $p < 0.05$ (対面飼育 3 群間、one-way ANOVA followed by Dunnett's test)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔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
研究分担者	物部 真奈美 (Monobe Manami) (90366427)	国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構・果樹茶業研究部門・上級研究員 (82111)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関