

令和 6 年 6 月 10 日現在

機関番号：34311

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K02374

研究課題名（和文）食品成分の摂取による体温調節機構の活性化を介した自律性機能の改善

研究課題名（英文）Improvement of autonomic function by ingestion of food components through activation of thermoregulatory mechanisms

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） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、温度受容TRPチャネルを活性化する食品成分の摂取が体温調節機能や環境ストレスに対する抵抗力に与える影響について検討した。冷温受容体TRPM8を活性化するメントールの4週間の摂取で褐色脂肪組織（BAT）におけるUCP1遺伝子発現量が増加し、体熱産生機能が向上する可能性が示された。また低温環境における体温低下が抑制されることが示され、BATにおけるTRPM8遺伝子発現量も増加していた。記憶機能では新規物体認識能力の向上がみられた。以上の結果から、メントールの長期摂取は体温調節機能の改善や記憶機能の向上に寄与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

食品成分の摂取による温度受容TRPチャネルの活性化の生理的意義の理解につながる基礎的な研究としての側面がある。また応用的側面として、温度変化に対する適応力が低下した現代人にとって、体温調節機能の改善は健康維持に不可欠であるが、メントールなどの食品成分の摂取が体温調節機能を改善することで、季節性の体調不良の緩和が期待され、生活の質（QOL）の向上につながる。また、安全で手軽に摂取できる食品成分を利用することで、薬品に頼らない日常的な健康管理が可能となり、健康増進のための新しいアプローチとして広く普及する可能性がある。

研究成果の概要（英文）：In this study, we investigated the effects of ingesting food ingredients that activate thermoreceptor TRP channels on thermoregulation and resistance to environmental stress. Four weeks of menthol intake, which activates the cold receptor TRPM8, increased UCP1 gene expression in brown adipose tissue (BAT), suggesting the possibility of improving body heat production. It was also shown that it inhibited the drop in body temperature in a cold environment, and TRPM8 gene expression in BAT was also increased. In terms of memory function, novel object recognition ability was improved. These results suggest that long-term menthol intake may contribute to improving thermoregulation and memory function.

研究分野：食品科学

キーワード：TRP channel thermo regulation menthol

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

ヒトは体温を一定の範囲に保つ恒常性維持機構を有している。日本など外気温の季節変動が大きい地域では、ヒトは温度刺激(ストレス)に応じて体温調節機能を微調整しながら季節の環境温度の変化に適応(馴化)することができる。近年では快適な環境下で一年中過ごせるようになり、環境温度変化からのストレスは減っている。その一方で、快適な環境で過ごすことで、環境温度変化に対する適応力は衰えているという報告があり、環境温度の変化による「冷え」や「のぼせ」の症状や、季節変化による体温調節不良が要因となる風邪などの体調不良になりやすくなることが考えられる。したがって、このような環境温度変化に対する適応能力を高めることはQOLの向上において重要なものとなりうる。そこで本研究では温度受容体を活性化する食品成分に着目し、食品成分が「温度情報」として、本来備わっている体温調節機構を刺激することで、体温調節反応を惹起するだけでなく、温度情報に基づいた馴化が起こることにより、一時的な作用にとどまらず、自律性調節機能の活性化やさらに体質改善による継続的な改善作用について検討することとした。

2. 研究の目的

(1) 温度受容 TRP チャンネルを活性化する食品成分の摂取が、体温調節機能の改善、さらに環境からのストレスに対する抵抗力を獲得できるか明らかにすることを目的とする。体温調節機能に与える影響ならびに作用機序について、実験動物においてエネルギー代謝、体温調節機能、温度受容体の発現量を解析し生理的な変化について明らかにする。

(2) これまでの検討により冷温受容体である TRPM8 のアゴニストであるメントールによる温度受容体への継続的な刺激は中枢神経系の SAM 系や HPA 系を活性化する可能性が示されている。そこで温度受容体からの刺激が適度なストレスとして脳機能、特に脳の認知機能に与える影響に着目し、メントールの長期摂取が記憶機能を評価する行動に与える影響について明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 摂取試験

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。実験動物には C57BL/6J 雄性マウス、5 週齢を用いた。実験条件として、普通食群(N 群)とメントール添加量 0.25%、0.5% の 2 群を設定し、それぞれ 2.4 週間飼育を行った。また群間に摂取量の差が大きい場合はペアフィーディングを行った。それぞれの飼育条件において、摂食量、体重変化、各臓器重量および肝臓中脂質組成および血漿中成分について解析を行った。

(2) 体温測定試験

0.25%メントール添加食を 2、4 週間の期間に分けて与え、対照食と比較した。体温調節機能の評価は、ウレタン麻酔下において温度を一定に保った状態から徐々に下げていく環境温度におけるマウスの肩甲骨間褐色脂肪組織周辺(IBAT)温度、直腸温度、尾静脈周辺温度の変化を麻酔下において測定した。

(3) 新規物体認識試験

5 週齢の C57BL/6J 系雄性マウスを普通食を与えた群(N 群)、0.125%メントール添加食を与えた群(M0125 群)、0.25%メントール添加食を与えた群(M0250 群)の 3 群に分け、4 週間飼育した。新規物体認識試験は本飼育開始から 2 週目と 4 週目に行った。試験には同一物体探索と新規物体探索を順番に行い、同一物体探索試験の 24 時間後に新規物体探索試験を行った。学習・記憶能を評価するために下記の式において DI 値を求めて評価した。

DI 値 = {(新規物体探索時の新規物体 X への探索時間 / 総探索時間) - (新規物体を置く位置への同一探索時の物体 A への探索時間 / 総探索時間)} × 100

4. 研究成果

(1) 2 週間のメントール摂取ではコントロールと比較して試料摂取量に変化はなかったものの、最終体重は減少傾向を示した。また、褐色脂肪組織における UCP1 発現量の解析では、2 週間および 4 週間摂取ともにコントロールに対してメントール摂取により UCP1 の遺伝子発現量が増加傾向を示した。以上の結果より、4 週間のメントール摂取は体温調節機能の一部である体熱産生機能を向上させ、マウスのエネルギー代謝を亢進させることで脂質の蓄積量を低減させる可能性が示唆され、温度による刺激だけでなく、食品成分による受容体の慢性的な活性化によって体温調節機能が変化する可能性が示唆された。

(2) メントール摂取による体温調節機能への影響についての検討において、2週間のメントール摂取ではコントロールと比較して体温調節機能に変化はみられなかったものの、4週間のメントール摂取を行った群では、コントロール群に比べて、低温環境における体温低下が抑制されることが示された(図1)。また、メントール摂取により褐色脂肪組織における TRPM8 の遺伝子発現量が増加傾向を示した(図2)。以上の結果より、4週間のメントール摂取は体温調節機能の一部である体熱産生機能を向上させ、マウスの体温調節機能に影響を与える可能性が示唆され、温度による刺激だけでなく、食品成分による受容体の慢性的な活性化によっても体温調節機能が変化する可能性が示唆された。

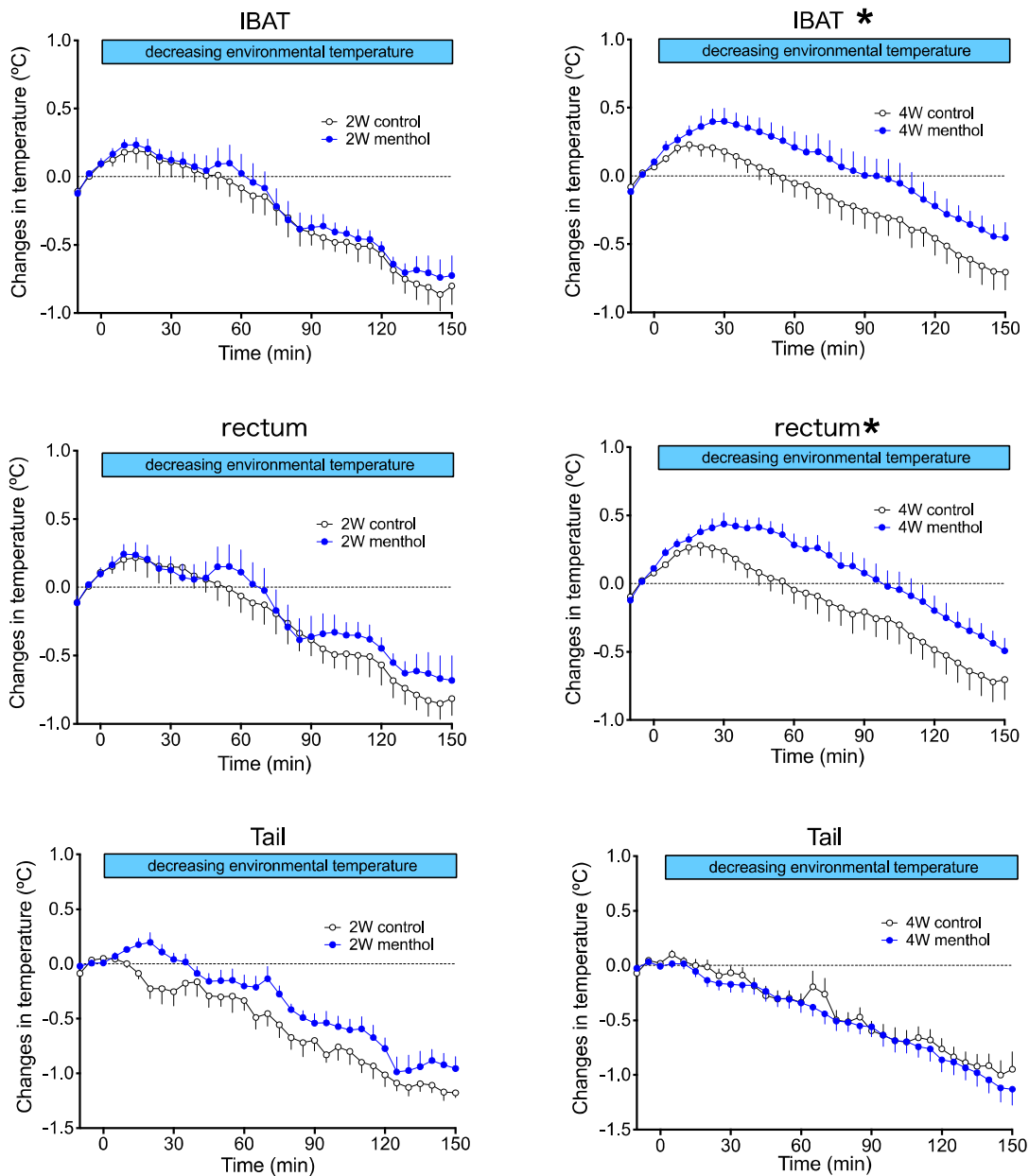
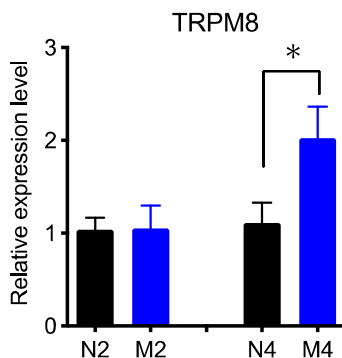


図1 麻酔下におけるマウスのIBAT温度、直腸温度、尻尾温度の変化

図2 褐色脂肪組織における TRPM8 遺伝子発現量の変化



(3) 新規物体認識試験では、摂取開始 2 週目のメントール添加食群において同一物体に対する新規物体の認識割合の増加量である DI 値が普通食群に比べ大きくなる傾向がみられた(図3)。摂取開始から 4 週間後において海馬における遺伝子発現量の解析を行ったところ、0.125%メントール添加食群において CAMK2 α 発現量の増加がみられ、0.25%メントール添加食群において CREB 発現量の増加がみられた(図4)。以上の結果から、メントールの長期摂取は体温調節機能に影響を与えるだけでなく、空間記憶能力を向上させる可能性があることが示された。

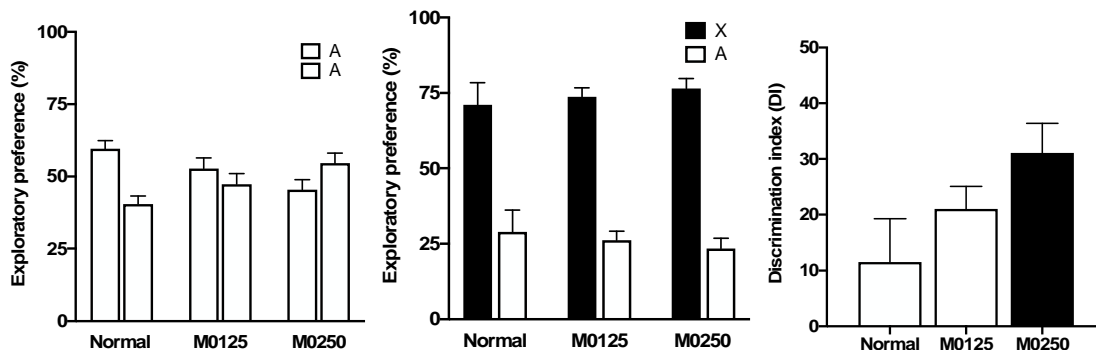


図3 摂取 2 週目における新規物体試験の物体検索割合の結果および DI 値

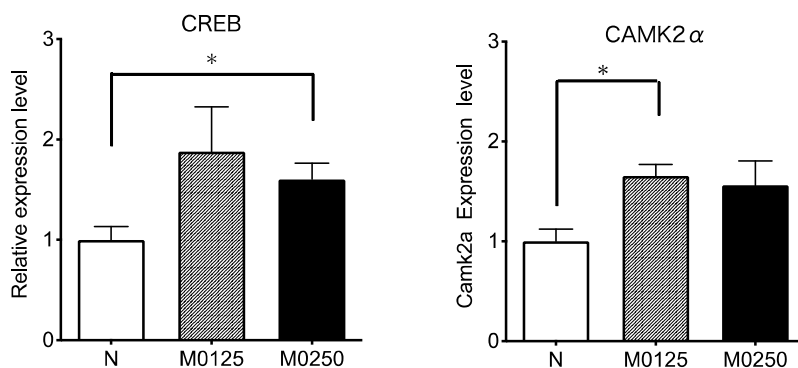


図4 摂取 4 週目における海馬での各遺伝子発現量の変化

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Mori Noriyuki, Urata Tomomi	4. 巻 88
2. 論文標題 Intragastric administration of cinnamaldehyde induces changes in body temperature via TRPA1	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry	6. 最初と最後の頁 196 ~ 202
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/bbb/zbad163	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 森 紀之・毎熊 麻花・中島 綾・柳井 美希
2. 発表標題 冷温受容体を活性化するメントールの長期摂取が体温調節機能に及ぼす影響
3. 学会等名 日本農芸化学会2024年度大会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 森紀之 湯浅佳奈子 米田奈央 井上 恵梨子 近藤 菜々子 高野 真澄
2. 発表標題 メントールの長期摂取がマウスのエネルギー代謝に与える影響
3. 学会等名 第76回 日本栄養食糧学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 森 紀之、青木 美優、中江 美沙子
2. 発表標題 メントールに対する冷刺激受容体の感受性と冷えの症状との関連性
3. 学会等名 第35回 日本香辛料研究会
4. 発表年 2021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
--	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------