

令和 6 年 6 月 11 日現在

機関番号：32665

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K02137

研究課題名（和文）加熱調理で生成する香気成分の嗅覚刺激による食欲増進効果の解明

研究課題名（英文）Investigation of appetite-promoting effect by olfactory stimulation of odor components generated by heat treatment in foods

研究代表者

大畑 素子（OHATA, Motoko）

日本大学・生物資源科学部・准教授

研究者番号：60453510

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：加熱調理で促進する食品メイラード反応では、キャラメル様の香調を有するフラネオールが生成される。本研究では、フラネオールの嗅覚刺激が食欲の増進およびエネルギー消費の増加の両方に関与していると考え、摂食量、体重および自発的運動量への影響を検討した。予想に反してマウスでは摂食量には影響しなかったが、自発運動量の顕著な増加を誘発し、これが体重の維持に関係する可能性があることを突き止めた。さらにフラネオール嗅覚刺激によるマウスの自発運動量増加のメカニズムを明らかにするために中枢および抹消における遺伝子発現を解析した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

食品メイラード反応によって生成されるおいしい香りのうち、単一香気成分の嗅覚刺激が中枢および抹消の遺伝子発現に影響し、このことは自発運動量増加の神経生理学的な分子基盤である可能性が示唆された。本研究は、嗅覚刺激による運動増進効果やそれによる体重増加抑制効果の可能性もあり、生活科学分野を超えた波及効果は非常に大きいことが予測される。

研究成果の概要（英文）：Furaneol, emitting a sweet caramel odor generated by the Maillard reaction, has been known as an inducer of food intake in rats without altering their body weight.

It has been observed that olfactory stimulation of furaneol induces a significant increase of the spontaneous locomotor activity in mice, and the effect would be related to maintaining body weight. Moreover, I investigated some gene expression patterns in the brain and stomach of mice to clarify the mechanism by which olfactory stimulation of furaneol increases spontaneous locomotor activity in mice.

研究分野：食品科学

キーワード：加熱香気 フラネオール 嗅覚刺激 自発運動

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

加熱を伴う調理や加工、あるいは長期的な発酵や熟成中に、食品中のカルボニル化合物とアミノ化合物の非酵素的なメイラード反応が頻繁に起こる。これにより褐色色素成分であるメラノイジンや多種類の香気成分が生じ、食品の品質や嗜好に大きく影響する。食品中メイラード反応で生成される香気成分として有名なものの一つに、キャラメル様の香調を有する 2,5-dimethyl-4-hydroxy-3(2*H*)-furanone (DMHF あるいはフラネオール、以下フラネオールと記す)がある。

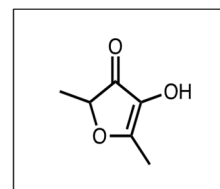


図1 フラネオールの化学構造式

図1にフラネオールの化学構造式を示した。

フラネオールは、品質や嗜好性に貢献するだけでなく、嗅覚刺激によって中枢のシグナル伝達経路を介し、生体に様々な生理作用を誘発することが近年報告されている。Zhou ら (Zhou L., Ohata M., Owashi C., Nagai K., Yokoyama I., Arihara K. Odors generated from the Maillard reaction affect autonomic nervous activity and decrease blood pressure through the olfactory system. *J. Sci. Food Agric.*, 98, 923-927, 2018) は、フラネオールの曝露はラットの自律神経活動に影響し、腎臓交感神経活動が抑制され、胃迷走神経活動が促進されることを報告している。また Yokoyama ら (Yokoyama I., Nakai Y., Suzuki Y., Ohata M., Komiya Y., Nagasao J., Arihara K. DMHF (2,5-dimethyl-4-hydroxy-3(2*H*)-furanone), a volatile food component generated by the Maillard reaction, promotes appetite and changes gene expression in the rat brain through inhalation. *J. Food Sci.*, 85, 1338-1343, 2020) は、フラネオールの曝露によってラットの摂食量が有意に増加される一方で、長期的に体重が維持されることを示しており、Yokoyama らの報告は本研究の直接的な先行研究となった。

### 2. 研究の目的

フラネオールの曝露による胃迷走神経活動の促進は、摂食量の増加に関与する可能性はあるが、長期的に体重が増加しない直接的な要因であるとは考えにくいことから、フラネオールの嗅覚刺激が中枢を介して、エネルギー消費が促進され、体重が維持されたと仮説を立てた。

そこで本研究では、継続したフラネオールの曝露によるランニングホイールを用いた自発運動量への影響を行動学的に解析するとともに、中枢および末梢におけるエネルギー代謝や摂食調節に関与する遺伝子の発現を解析することを目的とした。

### 3. 研究の方法

(1) フラネオール曝露によるマウスの摂食、体重、自発運動に対する影響

8週齢の C57BL/6J オスマウスを使用し、以下の4群を準備した。

DW-nonEx 群: 蒸留水の匂いを60分間曝露し、ランニングホイール(回転ホイール: φ230mm×幅70mm、BIO-ACTIVW-M、BIOSEB社)による自発運動はなしの群

DW-Ex 群: 蒸留水の匂いを60分間提示し、ランニングホイールによる自発運動はありの群

F15-Ex 群: フラネオールの匂いを15分間曝露後蒸留水の匂いを45分間曝露し、ランニングホイールによる自発運動はありの群

F60-Ex 群: フラネオールの匂いを60分間曝露し、ランニングホイールによる自発運動はありの群

DW あるいはフラネオールの匂いの曝露頻度は週3回とし、それを6週間継続した。摂食量および体重は毎日測定し、ランニングホイールを用いて1頭当たり30分間/週の走行距離(以下、自発運動量とする)を測定した。匂い曝露をおこなう日とランニングホイールを用いた自発運動測定日は別日に設定した。食餌効率、摂食量、体重増加量から算出した。

(2) フラネオール曝露によるマウス組織中 mRNA 発現への影響

(1)に示した行動実験を終了した4群の C57BL/6J オスマウスから、脳、胃、褐色脂肪組織を採取し、RNAlater に浸漬した。脳からは嗅球、扁桃体および視床下部、胃からは胃体部、をサンプリングし、mRNA を調製した。逆転写反応により得られた cDNA を用いて、エネルギー代謝や摂食調節等に関与する神経ペプチド(オレキシン、オレキシン受容体、ニューロペプチド Y、アグーチ関連ペプチド、オキシトシン、オキシトシン受容体、グレリン、グレリン受容体、コカイン及びアンフェタミン調節転写因子、プロオピオメラノコルチン、下垂体アデニル酸シクラーゼ活性化ペプチドなど)やストレス反応に関与するホルモン等(副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモンおよびその受容体など)についてリアルタイム PCR で mRNA 発現量を定量した。

測定したすべての遺伝子の発現量の変化は、グリセルアルデヒド-3-リン酸デヒドロゲナーゼ(GAPDH)の遺伝子発現量によって正規化した。

#### 4. 研究成果

##### (1) フラネオール曝露によるマウスの摂食、体重、自発運動に対する影響

4つの群すべてにおいて摂食量の相対的变化、食餌効率で有意な変化はなく、フラネオール曝露あるいは自発運動による摂食量および体重への影響はなかった。一方、自発運動量においてはDW-Ex群と比較してF15-ExおよびF60-Ex群で、試験開始1週間目から増加が見られた(図2)。試験期間を通して、両群ともにDW-Ex群と比較して有意に自発運動量は高く、フラネオール曝露が自発運動量増加に影響していることが強く示唆された。

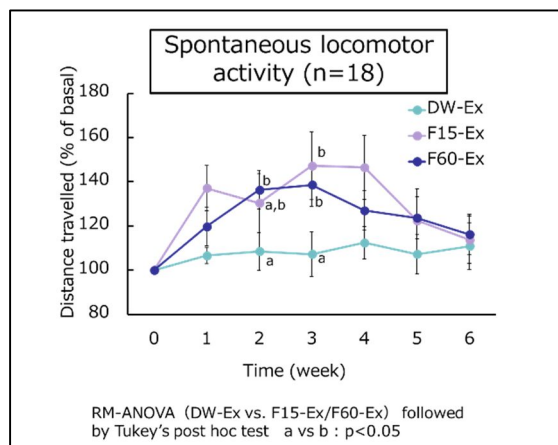


図2 フラネオールの嗅覚刺激による自発運動量  
自発運動量を表すランニングホイール走行距離(%)は試験開始時の走行距離を各週の走行距離で除し100を乗じて算出した。

##### (2) フラネオール曝露によるマウス組織中 mRNA 発現への影響

嗅球では、DW-nonEx群と比較してDW-Ex群で、オレキシン受容体1および2 (*Orx1r*, *Orx2r*)、副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン受容体 (*Crhr*)の自発運動によって低下した。しかしこれらは15分間のフラネオール曝露で発現が回復した。扁桃体における*Orx2r*は、嗅球におけるそれと類似した発現の傾向を示した。視床下部におけるオレキシン (*Orx*)、*Orx2r*、オキシトシン受容体 (*Oxtr*)、成長ホルモン分泌促進因子受容体 (*Ghsr*)発現量は、DW-nonEx群と比較してDW-Ex群で有意に減少したが、副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン (*Crh*)は有意に上昇した。しかし、DW-Ex群で上昇した*Crh*は15分間のフラネオール曝露で有意に減少し、自発運動で低下した*Orx*、*Orx2r*、*Oxtr*、*Ghsr*は15分間のフラネオール曝露で発現量が回復した。一方、視床下部におけるコカイン及びアンフェタミン調節転写因子 (*Cart*)および甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン (*Trh*)の自発運動による変化はなく、フラネオール曝露によってのみ発現量が上昇することが明らかとなった。

一方、60分間のフラネオール曝露では、嗅球、扁桃体、視床下部のいずれにおいても、これら神経ペプチドの発現パターンは顕著ではなかった。ところが、胃でのグレリン (*Ghr*) の発現量が60分間のフラネオールの曝露により上昇することが判明した。*Ghr* 転写活性のより顕著な増加が自発運動の増加に対しても関与していることが示唆された。

視床下部および胃における遺伝子発現の変化の一部を図3に示した。

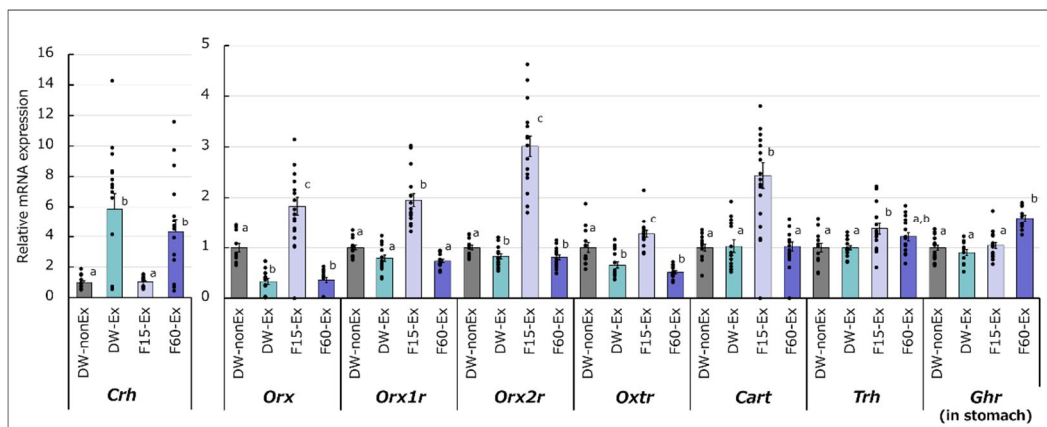


図3 視床下部と胃における遺伝子発現(一部)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 大畑素子
2. 発表標題 食品グリケーションで生成される香気成分とその生理作用
3. 学会等名 第95回日本生化学会シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 木脇百香、大畑素子、横山壱成、細野朗、津田真人、長田和実
2. 発表標題 食品メイラード反応由来香気成分の食欲への影響
3. 学会等名 日本農芸化学会2023年度大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 大畑素子
2. 発表標題 食品メイラード反応の最新の香り研究
3. 学会等名 第12回オフフレーバー研究会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大畑素子
2. 発表標題 食品メイラード反応で生成する香気成分の嗅覚刺激による生理作用
3. 学会等名 第94回日本生化学会シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木脇百香、大畑素子、横山 亮成、細野 朗、津田 真人、長田 和実
2. 発表標題 フラネオールの嗅覚刺激による自発運動量への影響
3. 学会等名 日本農芸化学会2023年度大会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Motoko Ohata, Momoka Kinowaki, Issei Yokoyama, Masato Tsuda, Akira Hosono, Kazumi Osada
2. 発表標題 The effect of furaneol through olfactory stimulation on spontaneous locomotor activity
3. 学会等名 AChemS XLVI (国際学会)
4. 発表年 2024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