

# カカオの香りによる匂い刺激が 自律神経活動と生理機能に与える影響

永井 克也 (大阪大学名誉教授)

## 1. はじめに

筆者らはこれまでにラットを用いる実験によりグレープフルーツ精油の匂い刺激が白色脂肪組織、褐色脂肪組織、副腎や腎臓を支配する交感神経活動を促進し、胃副交感神経活動を抑制して脂肪分解、熱産生（エネルギー消費）、血圧、血糖を上昇させ、食慾を抑制することを示す結果を得て来た<sup>1) 2) 3)</sup>。一方、ラベンダー精油の匂い刺激が白色脂肪組織、褐色脂肪組織、副腎や腎臓を支配する交感神経活動を抑制し、胃副交感神経活動を促進して脂肪分解、熱産生（エネルギー消費）、血圧、血糖を低下させ、食慾を促進することを示す結果も得てきた<sup>4) 5)</sup>。そこで、今回、ウレタン麻酔ラットを用いてチョコレートの原料であるカカオの香りによる匂い刺激の自律神経活動と生理機能に対する効果を検討した。

## 2. 褐色脂肪組織を支配する交感神経活動と体温に対するカカオの香りによる匂い刺激効果

ウレタン麻酔ラットを使用する自律神経活動の電気生理学的測定により、予備実験に於いて40℃のお湯で10倍から1000倍に希釈し室温に戻したガーナおよびエクアドル産のカカオの香りによる鼻孔への匂い刺激は副腎交感神経活動を上昇させた。この事実はこれらの濃度のカカオの香りによる匂い刺激は副腎髄質からのアドレナリン分泌を促進し、結果として血圧や血糖を上昇させて元気にする、或は覚醒状態にすることを示唆した。更にこれらの事実はカカオの香りによる匂い刺激が白色脂肪組織と褐色脂肪組織を支配する交感神経を促進する可能性も示した。そこで、本実験ではこの可能性を検討する目的でウレタン麻酔ラットにおける褐色脂肪組織交感神経の活動に対する1000倍希釈のガーナ産カカオの香りによる匂い刺激効果を検討した。その結果、1000倍希釈のカカオの香りによる匂い刺激は褐色脂肪組織交感神経の活動を著明ではないが有意に増加させることを示す結果が得られた（図1）。即ち、室温の水の匂いを10分間嗅がせた対照実験では褐色脂肪交感神経活動（BAT-SNA）は殆ど変化させなかったが、ガーナのカカオによる10分間の匂い刺激はBAT-SNAを有意に（ $P<0.0005$ ,  $F=178$  by ANOVA）増加させた（図1）。

褐色脂肪組織はその細胞内のミトコンドリアに栄養素の燃焼に伴うアデノシン三リン酸（ATP）の産生（共役反応）を引き起こすことなく熱に換える非共役蛋白質（uncoupling protein、UCP）を持つので、熱産生組織として機能し、体温調節などに関与する。褐色脂肪組織の交感神経が興奮するとUCPの働きが亢進し、エネルギー消費が増えて体温が上昇することになる。とすると1000倍希釈のガーナのカカオの香りによる匂い刺激は体温を上昇することが考えられた。そこで、このことを体温測定のためのサーミスターを予め体内に挿入しテレメトリーシステムを用いて無麻酔ラットに匂い刺激をする実験により検討したところ、予想通り、水対照実験の際の体温のレベルと比較してカカオの香りによる匂い刺激により体温の有意な（ $P<0.0005$ ,  $F=13.6$  by ANOVA）上昇が認められた（図2）。

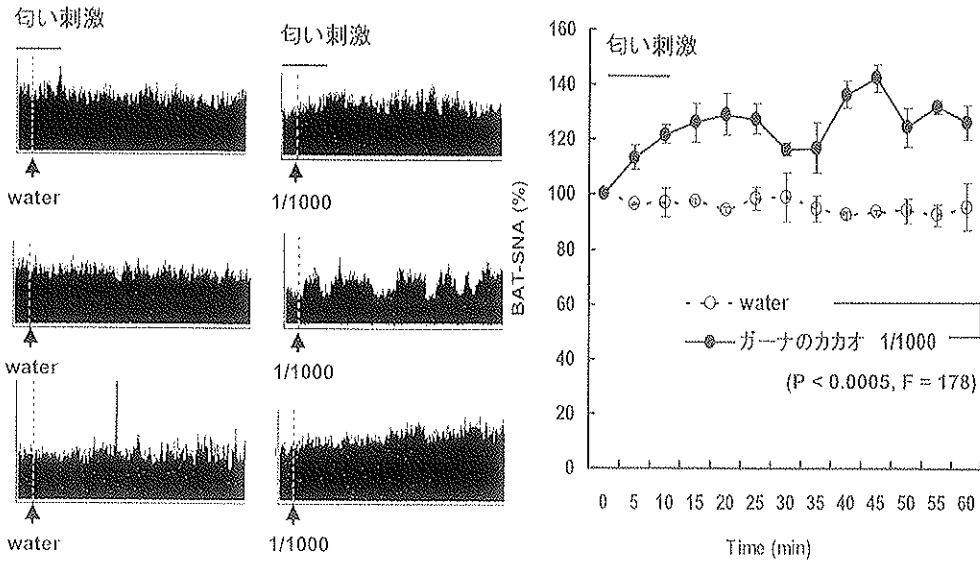


図1 ガーナのカカオの香りによる匂い刺激による褐色脂肪組織交感神経活動 (BAT-SNA) の変化

上図は実測データを示し、右図は交感神経の電気活動 (spikes/sec) を匂い刺激直前 (0分) の値を100%としたときの百分率で示しており、数値は5分毎の平均値±標準誤差で示している。統計計算は分散分析法 (analysis of variance、ANOVA) にて行った。2つの実験群の0分値の交感神経の電気活動の間にはMann-Whitney U法により統計的有意差はなかった。

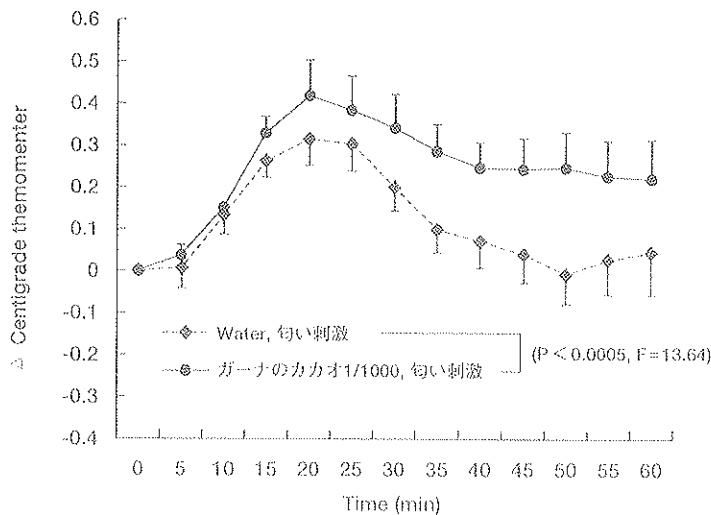


図2 ガーナのカカオの香りによる匂い刺激による無麻酔ラットの体温の変化

2群のラットの体温を匂い刺激直前 (0分値) の値からの変化値の平均値±標準誤差で示している。匂い刺激は実験期間中継続して行った。統計計算は分散分析法 (analysis of variance、ANOVA) にて行った。2つの実験群の0分値の交感神経の体温の間にはMann-Whitney U法により統計的有意差はなかった。

### 3. 白色脂肪組織を支配する交感神経活動と脂肪分解に対するカカオの香りによる匂い刺激効果

次に、白色脂肪組織交感神経活動 (WAT-SNA) と脂肪分解に対する100倍希釈のガーナ産のカカオの香りによる匂い刺激効果について検討した。その結果、水による匂い刺激を行う対照実験の際と比較して、100倍希釈のガーナ産のカカオの香りによる10分間の匂い刺激はWAT-SNAを最大150%以上にまで有意に ( $P < 0.005, F = 91.4$  by ANOVA) 上昇させた (図3)。白色脂肪組織は体脂肪の貯蔵庫であり、脂質は中性脂肪として貯蔵されている。この組織の交感神経活動が上昇すると貯蔵されている中性脂肪は脂肪酸とグリセリン (グリセロールともいう) に分解する。従って、

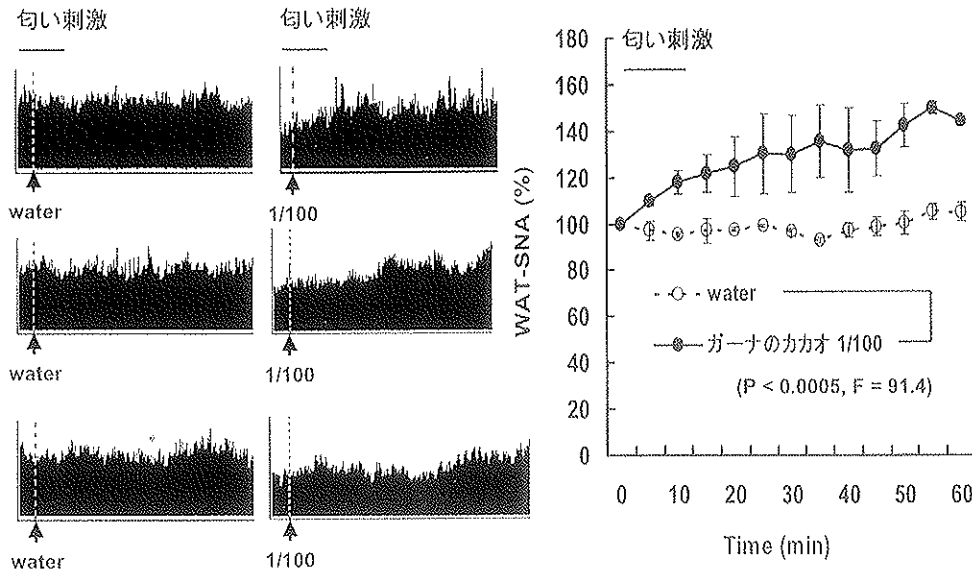


図3 ガーナのカカオの香りによる匂い刺激による白色脂肪組織交感神経活動(WAT-SNA)の変化

上図は実測データを示し、右図は交感神経の電気活動 (spikes/sec) を匂い刺激直前 (0分) の値を100%としたときの百分率で示しており、数値は5分毎の平均値±標準誤差で示している。統計計算は分散分析法 (analysis of variance、ANOVA) にて行った。2つの実験群の0分値の交感神経の電気活動の間にはMann-Whitney U法により統計的有意差はなかった。

100倍希釈のガーナ産のカカオの香りによる匂い刺激は脂肪分解を促進することが考えられた。そこで、予め採血用の心臓カニューレを右心房に挿入した無麻酔ラットを用いて、匂い刺激開始前と開始後に血漿遊離脂肪酸濃度の変化を測定したところ、100倍希釈のガーナ産のカカオの香りによる匂い刺激は血漿中脂肪酸濃度を増加させた (図4)。このことは100倍希釈のガーナ産のカカオの香りによる匂い刺激は白色脂肪での脂肪分解を促進することを示唆している。

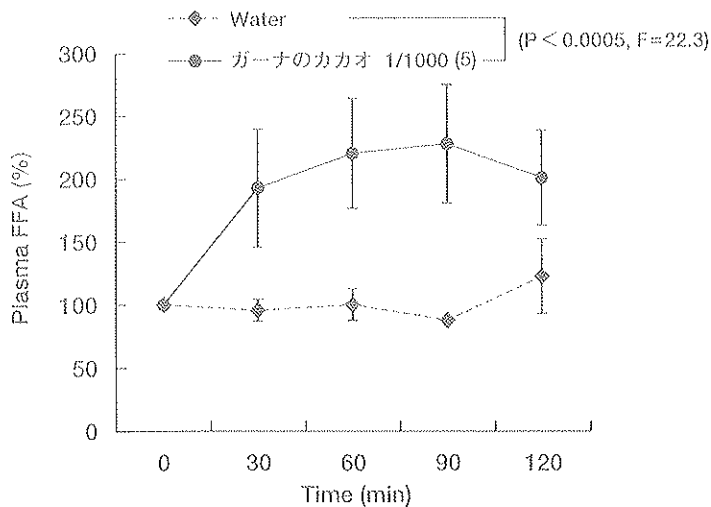


図4 ガーナのカカオの香りによる匂い刺激による血漿遊離脂肪酸(Plasma FFA)の変化

2群のラットの匂い刺激開始匂い刺激は実験期間中継続して行った。2群のラットの血漿FFA濃度は匂い刺激開始直前 (0分値) を100%としたときの百分率で示している。統計計算は分散分析法 (analysis of variance、ANOVA) にて行った。2つの実験群の0分値の交感神経の血漿FFA濃度の間にはMann-Whitney U法により統計的有意差はなかった。

#### 4. まとめ

以上の結果はカカオの香りによる匂い刺激が、(1) 体脂肪の貯蔵庫である白色脂肪組織を支配する交感神経活動を促進し、白色脂肪組織での中性脂肪の脂肪酸とグリセリンへの分解（脂肪分解）を促進する、(2) 熱産生組織である褐色脂肪組織を支配する交感神経活動を促進し、この組織内での熱産生（エネルギー消費）を高めて体温を上昇させる、ことなどを示唆する。通常、褐色脂肪組織は主に脂肪酸をエネルギー源とするので、このようなカカオの香りによる匂い刺激はこれら両組織の交感神経を興奮させて脂肪分解を促進し、生じた脂肪酸を使用して褐色脂肪組織での熱産生（エネルギー消費）を増加させることを示している。従って、上記の結果はカカオの香りによる匂い刺激が体内での体脂肪を減少させ肥満を抑制する作用を有することを示唆している。更なる抗肥満効果を期待する場合は更に食欲を減少させる必要があるが、そのためには消化管を支配する副交感神経が抑制される必要がある。果たしてカカオの香りによる匂い刺激が胃や腸の副交感（迷走）神経の活動を抑制して消化・吸収能を減弱させて、食欲も減少させるか否かは今後検討される必要がある。最後に表1にカカオの香りによる匂い刺激が引き起す自律神経活動と生理機能の変化をまとめた。

表1 カカオの香りによる匂い刺激により起こる自律神経活動と生理機能の変化

	自律神経活動変化	生理機能変化
副腎	交感神経興奮	血圧上昇（元気が出る） 血糖上昇
白色脂肪	交感神経興奮	脂肪分解
褐色脂肪	交感神経興奮	脂肪酸を使う熱産生増加 エネルギー消費増加 体温上昇 (元気が出る、体脂肪減少 = 抗肥満効果)

#### 文献

- 1) A. Nijima & K. Nagai, Exp. Biol. Med. 228: 1190-1192, 2003.
- 2) J. Shen et al. Neurosci. Lett. 380: 289-294, 2005.
- 3) M. Tanida et al. Brain Res. 1058: 44-55, 2005.
- 4) J. Shen et al. Neurosci. Lett. 383: 188-193, 2005.
- 5) M. Tanida et al. Neurosci. Lett. 398: 155-160, 2006.