

2024 年度 一般財団法人 杉山産業化学研究所 研究助成報告書

研究テーマ：ストレスによる情動的摂食を香りの力で制御する

所属機関・部署名：福岡大学薬学部 臨床薬物治療学 研究室

助成者名：村田 雄介

【背景および目的】

食事は生体の恒常性維持に必須の営みであり、空腹（エネルギー欠乏）に基づくホメオスタシス性制御系と、「おいしい」「食べたい」といった欲求に基づくヘドニック（快楽的）制御系によって調節されている。後者は空腹状態でなくとも作動し、いわゆる「甘いものは別腹」に代表されるように、満腹であっても摂食が生じる現象を説明する。とりわけ、ストレスや不安、苛立ちなどの情動に駆動される衝動的な過食は「情動的摂食 (emotional eating)」と呼ばれる。情動的摂食は一時的なストレス緩和効果をもたらす一方で、慢性的には過剰なエネルギー摂取による肥満を助長し、自尊感情の低下やうつ病、摂食障害のリスク増大につながる事が知られている。しかし、情動的摂食を標的とした有効な制御法や薬物療法は、いまだ確立されていない。

申請者はこれまで、天然精油の香りを用いるアロマセラピーの心身への影響を検討してきた。その知見を基盤として、ストレス誘発性の情動的摂食を制御し得る介入法の候補としてアロマセラピーに着目した。嗅覚刺激は吸入後、迅速かつ無意識的に情動・行動調節系へ作用し得ることから、情動的摂食に対する実装可能性の高いアプローチになり得ると考えた。以上の背景を踏まえ、本研究ではマウスモデルを用いて、ストレス誘発性の情動的摂食に対する精油吸入曝露の影響を行動学的に評価するとともに、その作用機序を神経内分泌学および神経科学的観点から解明することを目的とした。

【実験方法】

1) ストレス誘発性の情動的摂食モデルマウスの作製

搬入時 3 週齢の雌性 C57BL/6J マウスを明暗逆転サイクルの条件下で順化飼育した。搬入 2～3 週目にかけて、マウスにとって嗜好性の高いチョコチップとクルミを palatable food (PF) として提示し、①PF を十分に自由摂食できる個体、②frustration stress (PF を食べたいのに食べられないというストレスの負荷) 後の PF 摂食量がある閾値以上を示した個体、の両条件を満たすマウスのみを、モデルマウスとして選別した。

2) 希釈精油の調製と吸入曝露

精油はすべて「生活の木」社のものを用いた。バニラアブソリュート精油 (vanilla absolute essential oil: VAEO)、およびグレープフルーツ精油 (grapefruit essential oil: GFEO) を超純水で 0.1 v/v% の濃度に希釈した。マウスの飼育ラックの最下段に市販のアロマディフューザーを設置し、100 mL/時の噴霧量で精油の蒸気を充満させ、マウスに吸入曝露させた。

3) 実験スケジュール (図1)

1 クールを7日間として、day 1~3 は介入なし、day 4 および 5 はストレスなしの条件での PF 自由摂食、day 6 は介入なし、day 7 はまず frustration stress を 15 分間負荷したのち、15 分間の PF 自由摂食、というプロトコールに基づき実験を行った。精油の吸入曝露は、day 4 および 5 では PF 自由摂食の開始時点、day 7 では frustration stress 負荷の開始時点より実施した。そして、day 4, 5 および 7 の PF 自由摂食開始から 15 分間の PF 摂食量を測定した。

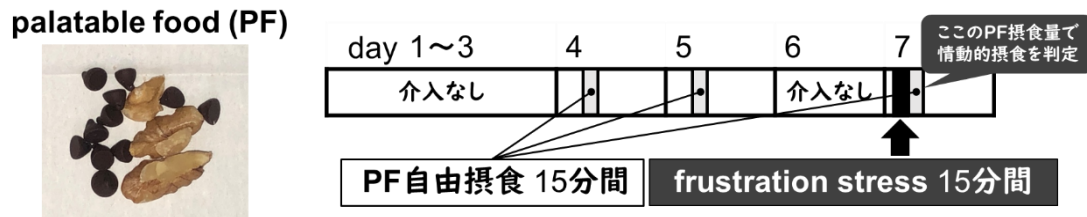


図1. 情動的摂食モデルマウスの構築実験スケジュール

4) サンプルングと分子生理学的解析

day 7 の frustration stress 負荷開始から 30 分後、マウスを適切な方法で安楽死させ、採血、脳の視床下部および側坐核分画を行った。採取した血液は遠心分離して血漿を分取し、後日、市販の ELISA キットを用いてグレリン、レプチン、コルチコステロンおよびオキシトシンの血漿中濃度を定量した。脳分画からは RNA を抽出・精製し、逆転写により作製した cDNA を用いて、複数の遺伝子 mRNA 量を RT-qPCR 法により定量した。

【結果】

VAEO、GFEO ともに、ストレス誘発性の情動的摂食 (PF 自由摂食量の増加) を有意に低下させた (図2)。なお、この PF 摂食量減少作用は、ストレスなしの条件では見られなかった。また VAEO と GFEO はともに血漿オキシトシン濃度を有意に増加させたが、それ以外のホルモンの血漿中濃度に有意な変化は見られなかった。また遺伝子 mRNA 量の定量では、VAEO 曝露では視床下部のオキシトシン受容体遺伝子 mRNA 量が増加したのに対し、GFEO 曝露では側坐核のオキシトシン受容体遺伝子 mRNA 量の増加が見られた。

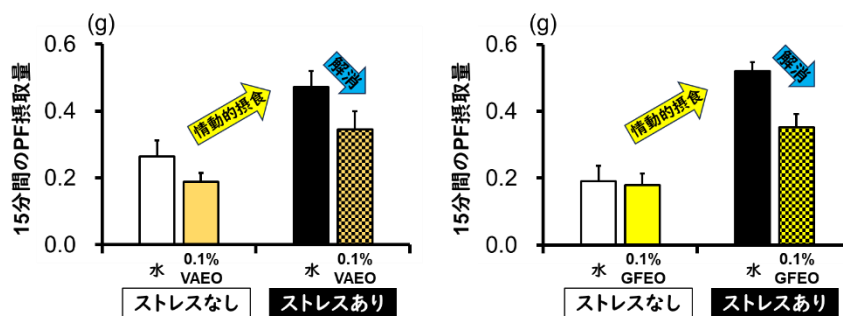


図2. ストレス誘発性の情動的摂食に対する精油の吸入曝露の影響

【考察・今後の展望】

本研究により、VAEO および GFEO の吸入曝露がストレス誘発性の情動的摂食を有意に抑制すること、さらにその作用機序の一端としてオキシトシンの関与が示唆された。興味深いことに、VAEO と GFEO では分子生理学的変化が認められる脳領域が異なっており、両者が情動的摂食を制御する神経基盤に差異が存在する可能性が示された。また、本研究で用いた高嗜好食（PF）の構成要素である高炭水化物食（チョコチップ）と高脂肪食（クルミ）では、栄養素の特性の違いにより、情動的摂食の発現様式や抑制機構が異なる可能性も示唆された。

今後は、外因性オキシトシン投与が情動的摂食に及ぼす影響を検証し、因果関係をより明確にする必要がある。現在、世界的に肥満症治療の減量支援策として GLP-1 受容体作動薬が注目されているが、2 型糖尿病患者を対象とした近年の研究では、GLP-1 受容体作動薬の情動的摂食に対する改善効果は限定的であったことが報告されている（Koide et al., *Front Clin Diabetes Healthc.*, 2025）。したがって、情動的摂食の制御メカニズムをさらに解明することは、既存薬では十分に対応できない側面を補完する新規アプローチの創出につながると考えられる。将来的には、「甘味嗜好型」や「脂質嗜好型」といった行動特性に応じた個別化介入法の開発を目指したい。

【成果報告】

・真鍋里菜、村田雄介、森征慶、遠城寺宗近.

ストレス誘発性の情動的摂食に対するグレープフルーツ精油の吸入曝露の軽減効果

日本薬学会第 145 年会（福岡）2025 年 3 月

【謝辞】

杉山産業化学研究所助成により、ストレス誘発性情動的摂食に対する精油吸入曝露の効果およびその作用機序の解明に向けて、研究を大きく前進させることができました。心より感謝申し上げます。