

# 研究成果普及計画書

研究機関：富山大学大学院理工学研究部（理学）

研究代表者：松田恒平

研究課題：食欲の脳制御機構の進化と香辛料の機能的関係

助成年度：平成 21 年度

## 1. 研究課題・内容の主旨

私たち人間にとって食事は、身体を維持するための必要不可欠な本能行動であるのみならず、生きがいや生活に潤いをもたらす非常に重要な高次行動でもある。香辛料は、食材あるいは調理物質の匂いや味の変化を招きながら食欲を亢進（増進）する作用を示すことから食事を楽しく進める上で欠くことのできない重要な食品添加物である。一方、動物にとっても摂食行動は個体の諸活動を維持するエネルギーを獲得するための最も重要な本能行動である。そこで、本申請課題では、動物の食欲に如何に香辛料が影響を及ぼすのか？を探りながら、食欲の脳制御機構の進化的変遷過程と香辛料の作用との機能的な関係を明らかにすることを主な研究目的とした。本研究では、香辛料成分として、クルクミン（ターメリック含有成分）、ピペリン（黒コショウ含有成分）およびウロソール酸（ローズマリー含有成分）を用いて、キンギョの食欲に及ぼすこれらの香辛料成分の影響を探った。その結果、クルクミンの腹腔内投与が顕著な摂食抑制作用を示した。クルクミンによる摂食抑制作用は、迷走神経求心路を経て、脳内の摂食抑制因子であるコルチコトロピン放出ホルモンのシグナル伝達系を辿ることによって発揮されることを証明した（本研究は、Kang, K. S., Yahashi, S., Azuma, M., Sakashita, A., Shioda, S., Matsuda, K. (2010). Effect of intraperitoneal injection of curcumin on food intake in a goldfish model. *Journal of Molecular Neuroscience*（印刷中）として公表した）。

## 2. 研究成果のアピールポイント

これまで、食欲に及ぼす香辛料の機能解析はほとんど進んでいなかった。研究代表者らは、食欲の脳制御機構の進化における変遷過程を追う目的より、下等脊椎動物、特に魚類における食欲の脳機構を解明する研究に取り組んできた。これまで、多くの脳内食欲調節因子の機能を明らかにしており、この実験系を用いて、食欲に及ぼす香辛料成分の影響を初めて探ることができた。クルクミンは、カレー粉やウコンに多く含まれており、食欲に影響を与える可能性が指摘されてきた。本研究により、クルクミンは、内臓より脳に至る感覚神経系に影響を与え、結果として摂食抑制効果を発揮することが判った。クルクミンの薬効として摂食抑制作用が示唆され、ターメリック及びウコン由来の安全・安心な新たなダイエット食材としてのクルクミン活用の可能性が科学的にクローズアップすることができた。

### 3. 研究成果に対する進捗並びにその発展性

本研究は平成 21 年度研究助成研究課題として、平成 21 年度後半より平成 22 年前半まで係る研究に取り組んだ。得られた研究成果は上記に挙げたほか、関連した研究成果も含めて、つぎのとおり原著論文としても報告した（謝辞に山崎香辛料振興財団の研究助成を受けたことを記載）。

1. Kang, K. S., Shimizu, K., Azuma, M., Ui, Y., Nakamura, K., Uchiyama, M., Matsuda, K. (2010). Gonadotropin-releasing hormone II (GnRH II) mediates the anorexigenic actions of  $\alpha$ -melanocyte-stimulating hormone ( $\alpha$ -MSH) and corticotropin-releasing hormone (CRH) in goldfish. **Peptides** in press.
2. Kang, K. S., Yahashi, S., Matsuda, K. Effect of the N-methyl-D-aspartate receptor antagonist on locomotor activity and cholecystokinin-induced anorexigenic action in a goldfish model. **Neurosci. Lett.** in press. 査読有
3. Matsuda, K., Kang, K. S., Sakashita, A., Yahashi S., Vaudry, H. (2010). Behavioral effect of neuropeptides related to feeding regulation in fish. **Ann. N. Y. Acad. Sci.** in press.
4. Kang, K. S., Yahashi, S., Azuma, M., Sakashita, A., Shioda, S., Matsuda, K. (2010). Effect of intraperitoneal injection of curcumin on food intake in a goldfish model. **J. Mol. Neurosci.** in press.
5. Kang, K. S., Yahashi, S., Azuma, M., Matsuda, K. (2010). The anorexigenic effect of cholecystokinin octapeptide in a goldfish model is mediated by the vagal afferent and subsequently through the melanocortin- and corticotropin-releasing hormone-signaling pathways. **Peptides** 31, 2130-2134.

これらの研究の今後については、モデル動物のキンギョで得られた結果が哺乳類、特に実験動物のラットやマウスで再現できるか、さらには人間にも当てはまるのか、精査する必要がある。

### 4. 研究成果に対する活用と今後の展望

香辛料成分の中には確かに食欲に影響を及ぼす成分が存在することが判明したが、例えば、本研究で明らかになったクルクミンの効果は求心神経系を経て脳に伝達されて発揮した。そこで、クルクミンによる神経系特異的なシグナル伝達薬剤としての利用が考えられる。また、上記に述べた通り、クルクミンの薬効としての摂食抑制作用が示唆され、安全・安心な新たなダイエット食材としての可能性が考えられた。

### 5. 研究代表者として研究に関連する自己アピール

研究代表者並びに研究協力者（姜 奇成 博士）は、キンギョをモデル動物として用いて、摂食行動の脳制御機構や情動調節のメカニズムの全容解明に迫る研究を展開している。香辛料成分がどのように食欲に影響を及ぼすのか更なる研究を展開しつつ、食欲の脳内メカニズムを解き明かしたい。