

トピックス

匂い刺激のエネルギー代謝に対する影響とその機構 グレープフルーツとラベンダーの芳香の効果

大阪大学蛋白質研究所

永井 克也

はじめに

グレープフルーツの匂いに肥満の予防効果があるのではないかと考えられていたが、2002年Hazeら¹⁾はグレープフルーツを含む種々の匂いが交感神経に影響を与え得ることを示唆するデータを、心電図に基づくヒトでの心臓を支配する交感神経の相対的評価により提出した。

新潟大学名誉教授の新島 旭先生と筆者らはこの報告を契機として、種々の匂い刺激後のラットの自律神経活動を測定した。さらに、その結果をもとに摂食量、体重、脂肪分解などを与える影響についても検討したところ、グレープフルーツとラベンダーの匂い刺激が自律神経系の制御を介して、それぞれ異化的と同化的に作用して、エネルギー代謝に影響を与えることを示唆する結果を得た^{2,3)}。そこで、本稿ではその詳細について解説したい。

1. グレープフルーツ精油とラベンダー精油の自律神経活動に対する影響

図1は副睾丸(白色)脂肪組織、肩甲間(褐色)脂肪組織と副腎を支配する交感神経と胃を支配する副交感神経の電気活動に対するグレープフルーツ精油

とラベンダー精油(いずれもPranarom International社製)の匂い刺激効果を示す。

実験にはウレタン麻酔ラットを使用し、ろ紙にそれぞれの精油を100倍の水に懸濁した液に十分に浸したものをビーカーの底に置き、鼻腔に10分間刺激を与えた時の神経の電気活動を記録した^{2,3)}。

その結果、グレープフルーツ精油(GFO)の匂い刺激は上記の交感神経活動を促進し、胃の副交感神経活動を

抑制した。逆に、ラベンダー精油(LVO)の匂い刺激は交感神経活動を抑制し、副交感神経活動を促進した。

これらの匂い刺激効果は、鼻粘膜のキシロカインによる局所麻酔や無臭症を引き起こすとされるZnSO₄による鼻粘膜処理⁴⁾により消失すること^{2,3)}、肺内への精油を含む空気の注入では起こらないこと、などから鼻粘膜の匂い受容体を介して引き起こされるものと考えられる。交感神経の興奮は白色脂肪組織では脂肪分解を、褐色脂肪組織ではUCP1(uncoupling protein1)を介する熱産生(消費)を、副腎からはadrenaline分泌を、それぞれ促進し、胃を支配する副交感神経抑制は、消化機能を低下させる異化作用を引き起こす。

また、MONALISA仮説⁵⁾で唱えられるように肥満者は交感神経活動が低いと考えられているが、上記のグレープフルーツの匂い刺激効果は交感神経を興奮させて肥満を抑制する可能性がある。一方、ラベンダーの匂い刺激は逆に前記交感神経活動を抑制し、胃の

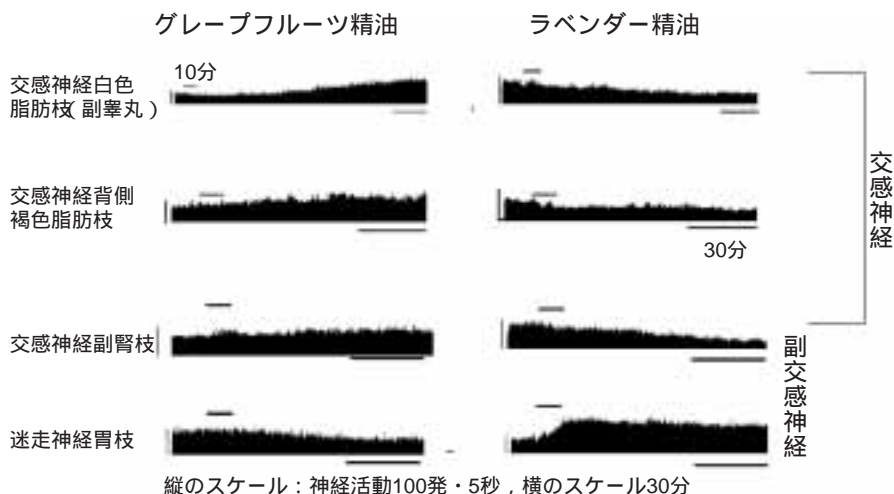


図1 ウレタン麻酔ラットの自律神経活動に対する100倍の水に懸濁したグレープフルーツ精油とラベンダー精油による匂い刺激効果^{2,3)}。

各記録上部の実線は10分間の刺激時間、下部の実線は30分間、各記録前の垂直の実線は5秒間に100神経活動(インパルス)の単位を示す。各段は上から、それぞれ、副睾丸脂肪組織、肩甲間褐色脂肪組織、副腎を支配する交感神経と胃を支配する副交感神経の電気活動を示す。

副交感神経活動を促進するので、グレープフルーツの匂い刺激とは反対の同化作用を持つ可能性がある。

そこで、筆者らはさらに、これらの匂い刺激による脂肪分解、体温、摂食量および体重の変化を測定した^{2,3)}。

2. グレープフルーツ精油とラベンダー精油の脂肪分解、体温、摂食量および体重に対する影響

麻酔動物ではグレープフルーツとラベンダーの匂い刺激は、それぞれの精油の100倍の水への懸濁液を用いて行われたが、無麻酔動物(ラット)でのこの懸濁液の刺激はケージから飛び出る

ほどラットを興奮させた。そこで、両者の効果の検討には1万倍の水に懸濁させたGFOと、10万倍の水に懸濁させたLVOを用いた。あらかじめ麻酔下で心臓カテーテルを挿入したラットに、ケージの上に前記懸濁液に浸した綿花ガーゼを置いて匂い刺激し、カテーテルを用いて無麻酔下で採血して測定した。血中glycerol濃度はGFO匂い刺激で上昇し、LVO匂い刺激で低下した^{2,3)}。また、あらかじめ背部皮下に埋め込んだサーミスターを用いる telemetry systemによる無麻酔下での体温測定実験では、3時間のGFOの匂い刺激は体温を0.8℃上昇させるのに対して、LVOの匂い刺激は体温を

0.3℃低下させた^{2,3)}。さらに、週3回15分間ケージの上にGFO懸濁液に浸したガーゼを置く実験では、実験開始2~3週間後から摂食量が減少し、体重が有意に低下した²⁾(図2)。一方、毎日15分間LVO懸濁液に浸したガーゼを置く実験では、実験開始後から摂食量および体重増加が認められた³⁾(図2)。

これらの事実は、匂い刺激が自律神経に与える影響に依存して、白色脂肪組織での脂肪分解と褐色脂肪組織での熱産生が変化することを示唆する。また、胃の副交感神経とともに腸の副交感神経活動が低下すると消化・吸収能が低下し、上昇すると消化・吸収能が

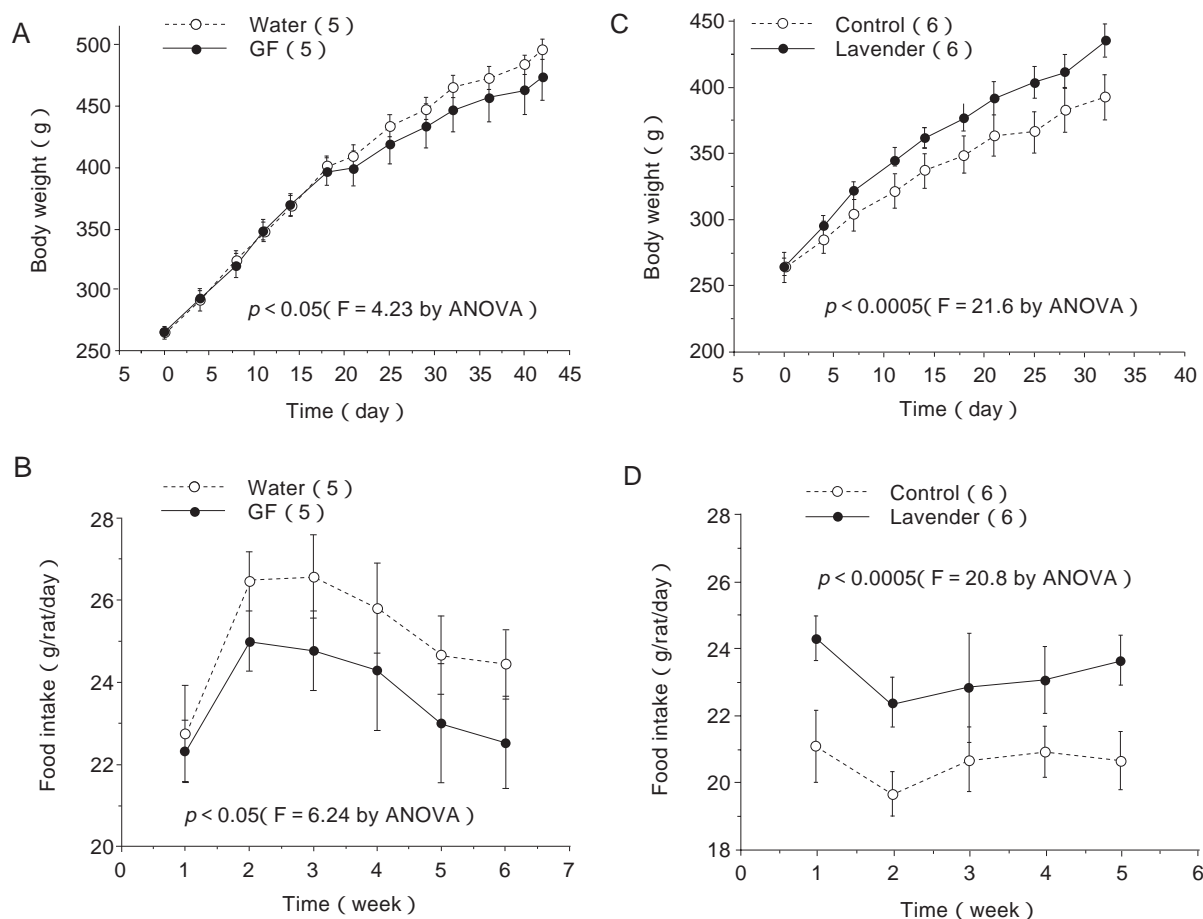


図2 体重と摂食量に対するグレープフルーツ精油(A, B)とラベンダー精油(C, D)による匂い刺激の効果^{2,3)}。GF: グレープフルーツ精油, Lavender: ラベンダー精油。対照動物には水に浸したガーゼの匂いを嗅がせた。図中の統計有意差は分散分析法(ANOVA)による0日目以外のデータの群間の検定値で示している。

亢進することになり、これは摂食量と体重の変化に影響を与えることになる。

以上の事実から、1) 交感神経を興奮させるグレープフルーツ精油の匂い刺激は脂肪分解と熱産生を促進し、食欲を抑制して肥満形成を抑制し、体重減少を引き起こす作用を持つこと、2) 交感神経を抑制するラベンダー精油の匂い刺激は脂肪分解と熱産生を抑制し、食欲を亢進させて肥満形成を促進し、体重増加を引き起こす作用を持つこと、などが考えられる。

おわりに

前記の匂い刺激効果を引き起こすメカニズムは如何なるものであろうか？

未発表ながら、これらの効果は嗅球破壊、体内時計の存在する視床下部視交叉上核の電気破壊、さらにはヒスタミン受容体阻害剤の脳内投与、などにより消失することを認めており、嗅覚路、視床下部の体内時計ニューロンや脳内ヒスタミン神経系が関与すると考えられる。この点に関して、脂肪分解

反応に対する匂い刺激効果が、ヒスタミン受容体阻害剤で消失することは既に報告している^{2,3)}。また、前記の匂い刺激効果の有効成分のそれぞれ1つはGFOに含まれるlimoneneとLVOに含まれるlinaloolであることも筆者らの実験で明らかにしている^{2,3)}。

これらの効果はヒトでも有効であろうか？某TV関係会社と筆者の共同実験では、半分に切った生のグレープフルーツの匂いを30分間嗅ぐと、赤外線サーモグラフィ測定によるヒトの背中の体表面温度は匂い刺激開始90分後に2~3 上昇した。匂いを嗅いだ当人達は身体中がポカポカしたと表現した。このことは同様の機構がヒトにも存在することを示唆する。前記ラットの実験ではGFO懸濁液による毎日の刺激は、食欲および体重の変化に影響を与えなかった。このことは匂い受容体のdown regulationなどによる不活性化が関与しているのかも知れない。今後これらの詳細なメカニズムについてさらに検討したいと考えている。

最後に本稿で述べた実験成績は、新

島 旭博士(新潟大学名誉教授)との共同研究の結果であり、新島博士に深甚なる感謝の意を表したい。

文献

- 1) Haze S, Sakai K: Effects of fragrance inhalation on sympathetic activity in normal adults. *Jpn J Pharmacol* 2002, 90: 247-253.
- 2) Shen J, Niiijima A, Tanida M, et al.: Olfactory stimulation with scent of grapefruit oil affects autonomic nerves, lipolysis and appetite in rats. *Neurosci Lett* 2005, 380: 289-294.
- 3) Shen J, Niiijima A, Tanida M, et al.: Olfactory stimulation with scent of lavender oil affects autonomic nerves, lipolysis and appetite in rats. *Neurosci Lett* 2005, 383: 188-193.
- 4) Kolunje JM, Stern JM: Maternal aggression in rats: effects of olfactory bulbectomy, ZnSO₄-induced anosmia, and vomeronasal organ removal. *Horm Behav* 1995, 29: 492-518.
- 5) Bray G, York DA: The MONALISA hypothesis in the time of leptin. *Recent Progr Horm Res* 1998, 53: 95-118.