



令和5年2月3日

報道機関 各位

熊本大学

抹茶がうつ様行動を軽減するメカニズムの一端を解明

(ポイント)

- 社会集団から隔離された1匹の状態に飼育したマウスの解析から、抹茶はうつ様症状が強いマウスに対してのみ抗うつ効果を発揮することを見出しました。
- うつ様症状が強いマウスは脳内ドパミン神経回路の活性化状態が低いものの、抹茶を飲ませるとその活性化状態が高くなることが分かりました。
- 日常生活における精神状態やストレスに対する感受性の違いを考慮し、抹茶を活用した健康増進プログラムが開発・実践されることが期待されます。

(概要説明)

熊本大学大学院生命科学研究部の倉内祐樹准教授らの研究グループは、抹茶にうつ症状を軽減させる効果があることを明らかにしました。抹茶(Matcha)は世界中で親しまれる嗜好品であり様々な有益作用が期待されています。しかし抹茶を飲もうとしている時の精神状態の違いや、抹茶を飲んだことによる効果の個人差に着目した研究は行われていません。研究グループは実験動物のうつ様行動を評価する尾懸垂試験^{※1}により、抹茶が抗うつ効果を発揮するのは、社会集団から隔離された1匹の状態に飼育した、強いうつ様症状が現れているマウスに対してのみであることを見出しました。さらに、抹茶は脳内ドパミン神経回路の活性化状態を高めることで抗うつ効果を発揮することも明らかにしました。今後、日常生活における精神状態の違いやストレスに対する感受性の個人差を考慮し、抹茶を活用した健康増進プログラムが開発・実践されることが期待されます。

本研究は、文部科学省科学研究費助成事業、株式会社あいや、うま味研究会の支援を受けており、研究成果は「Nutrients」誌のオンライン版に令和5年1月22日に掲載されました。

[背景]

うつ病は世界で最も患者数の多い精神疾患です。近年、コロナ禍におけるライフスタイルの変化がうつ症状を誘発することも指摘されており、日常生活のストレスに適切に対処することがうつ病の発症予防に重要だと考えられます。抹茶は日本の伝統的な飲み物ですが、現在では「Matcha」として世界中で親しまれています。日本において抹茶は医薬品のように扱われてきた歴史があり、日常生活で生じるストレスへの対処に不可欠なリラックス効果も期待されていますが、科学的根拠は十分ではありません。

[研究の内容]

研究グループは、抹茶を飲んだ時のストレス状態やストレス感受性の個人差が抹茶の効果に影響するという仮説を立て、ストレス状態の異なるマウスを用いた検討を行いました。はじめに、マウスにストレスを与える目的で社会集団から隔離して1匹のみで飼育し、その後、抹茶を飲ませた時のうつ様行動を尾懸垂試験によって評価しました。さらに、それぞれのマウスのうつ様症状と脳内ドパミン神経回路の活性化状態の関係性を明らかにする目的で、行動薬理的解析^{※2}ならびに神経活動の指標であるc-Fosタンパク質を発現する神経細胞の検出

を行いました。

[成果]

ストレスに対する感受性が異なる2種類の実験用マウス(C57BL/6J系統マウス、BALB/c系統マウス)をそれぞれ社会集団から隔離して1匹のみで飼育したところ、C57BL/6J系統マウスはうつ様症状が強く現れた一方で、BALB/c系統マウスのうつ様症状は非常に弱いことが分かりました。そして抹茶は、C57BL/6J系統マウスに対してのみ抗うつ効果を発揮し、この作用にはドパミンD1受容体の活性化を介した機序が関与することが明らかになりました。しかし、BALB/c系統マウスに抹茶を飲ませても、マウスの行動は変化しませんでした(図1)。

さらに脳内神経回路の活性化状態を解析した結果、C57BL/6J系統マウスは前頭前野^{※3}-側坐核^{※4}-腹側被蓋野^{※5}を中心とした脳内ドパミン神経回路の活性化状態が非常に低くなっていましたが、抹茶を飲ませるとその活性化状態が高くなることが分かりました。一方、BALB/c系統マウスは、もともと脳内ドパミン神経回路の活性化状態が非常に高く、抹茶を飲ませてもその活性化状態は変化しませんでした(図2)。

これらの結果は、脳内ドパミン神経回路の活性化状態がうつ様症状と関係し、ストレス状態やストレス感受性の個人差が抹茶の効果に影響することを示唆しています(図3)。

[展開]

うつ病の発症を予防するためには、日常の様々なストレスに適切に対処するセルフケアを実践し、心や身体の健康を維持することが大切です。今回の研究成果は、食品である抹茶(Matcha)がストレス対処に有益な作用をもたらす可能性を示しています。今後、日常生活における精神状態の違いやストレスに対する感受性の個人差を考慮し、抹茶を活用した健康増進プログラムが開発・実践されることが期待されます。

[用語解説]

※1:尾懸垂試験(びけんすいしけん)

抗うつ薬のスクリーニングや、実験動物のうつ様行動を評価する行動試験。

※2:行動薬理学的解析(こうどうやくりがくてきかいせき)

実験動物などの行動に対する薬物の作用を研究する学問を行動薬理学という。

※3:前頭前野(ぜんとうぜんや)

感情、意思、記憶、学習、創造などを司る脳領域。側坐核や腹側被蓋野と機能的に繋がり、うつ病患者では前頭前野の機能が低下していることが報告されている。

※4:側坐核(そくざかく)

意欲、報酬、快感、恐怖などに関わる脳領域で、背外側の核部(Core)と腹内側の殻部(Shell)に区分される。前頭前野や腹側被蓋野と機能的に繋がり、動機付け行動に関わっている。

※5:腹側被蓋野(ふくそくひがいや)

ドパミン神経の細胞体が多く存在する脳領域で、前頭前野や側坐核と機能的に繋がっている。特に、側坐核へのドパミン神経投射は動機付けや薬物依存などに関わっている。

(論文情報)

論文名: Matcha Tea Powder's Antidepressant-like Effect through the Activation of the Dopaminergic System in Mice is Dependent on Social Isolation Stress

著者: Yuki Kurauchi^{*}†, Yuki Ohta[†], Keigo Matsuda, Wakana Sanematsu, Hari Prasad Devkota, Takahiro Seki, Hiroshi Katsuki
(*責任著者, †共同第一著者)

掲載誌: Nutrients

doi: 10.3390/nu15030581

URL: <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/3/581>

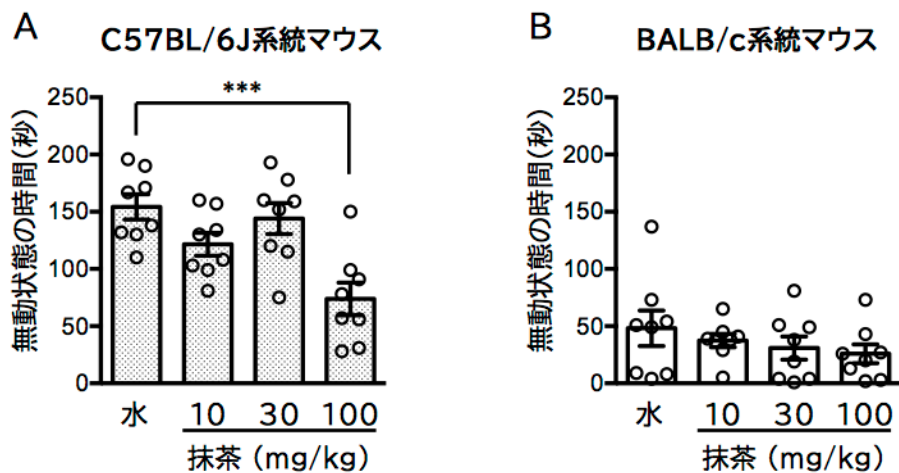


図1. ストレス状態の異なるそれぞれのマウスのうつ様行動に対する抹茶の効果
マウスのうつ様行動(尾懸垂試験における無動状態の時間)を評価しました。
社会集団から隔離した際に強いうつ様症状が現れるC57BL/6J系統マウスに抹茶を
飲ませると、うつ様行動が改善しました (A)。しかし、うつ様症状が弱いBALB/c系統
マウスに抹茶を飲ませても、マウスの行動は変化しませんでした (B)。

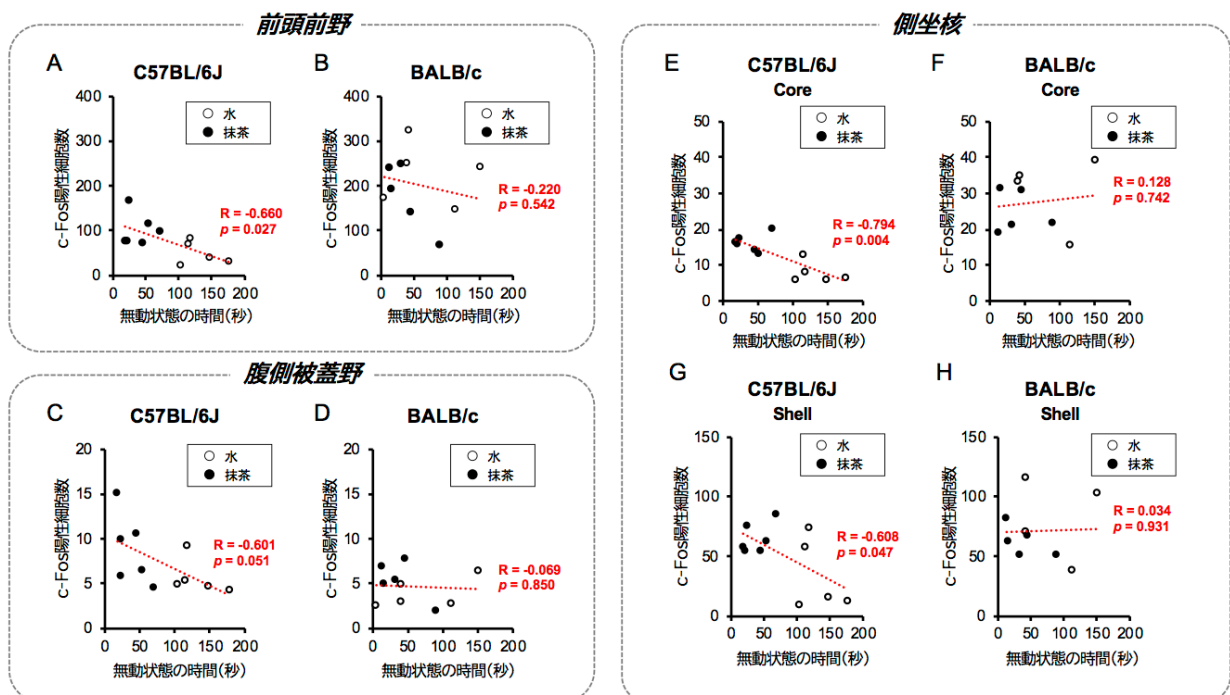


図2. マウスのうつ様行動と脳内ドパミン神経回路(前頭前野-側坐核-腹側被蓋野)活性化状態との相関関係
C57BL/6J系統マウスにおいて、抹茶は前頭前野 (A)、腹側被蓋野 (C)、側坐核 (EおよびG) それぞれの神経活動レベルを高めました。
しかしBALB/c系統マウスに抹茶を飲ませても、それぞれの脳領域の神経活動レベルは変化しませんでした (B、D、FおよびH)。

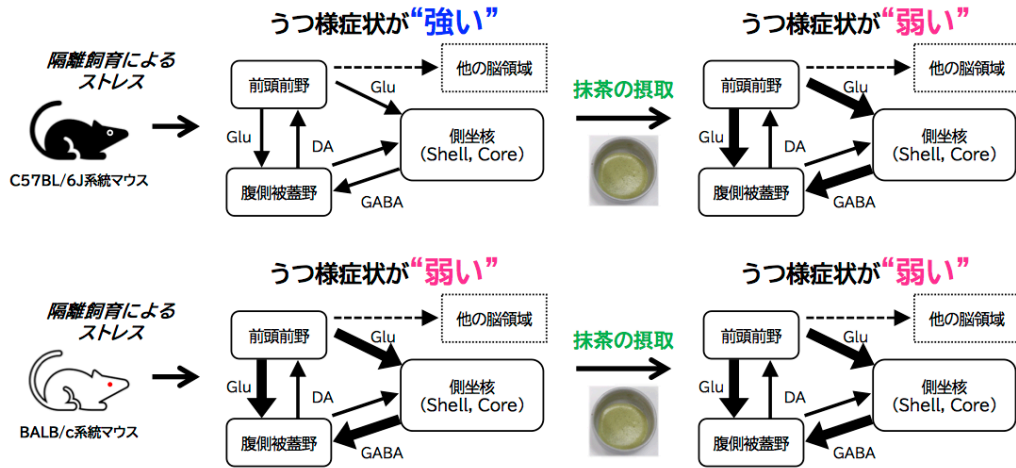


図3. 抹茶うつ様行動を軽減するメカニズム

社会集団から隔離した際に強いうつ様症状が現れるC57BL/6J系統マウスでは、脳内ドパミン神経回路の活性化状態が低くなっています。抹茶は、脳内ドパミン神経回路の活性化状態を高める働きにより抗うつ効果を発揮することが示唆されました。DA: ドパミン、GABA: γ -アミノ酪酸、Glu: グルタミン酸。

【お問い合わせ先】

熊本大学大学院生命科学研究部 薬物活性学

担当: 准教授 倉内祐樹(くらうち ゆうき)

電話: 096-371-4185

e-mail: kurauchy@kumamoto-u.ac.jp