

発達期における隔離飼育ストレス負荷マウスの 自発運動量に及ぼす緑茶飲料の影響

大 和 孝 子 松 岡 伴 実 西 森 敦 子
仁 後 亮 介 青 峰 正 裕

Effects of Green Tea on the Spontaneous Locomotive Activity of Adolescent Isolation-Stress Loaded Mice

Takako Yamato Tomomi Matsuoka Atsuko Nishimori
Ryosuke Nigo Masahiro Aomine
(2014年11月28日受理)

緒 言

現在、「ストレス」という言葉は世界中において日常的に用いられているが、これを概念化し世に広めたのは、ハンス・セリエ (Hans Selye, 1907-1982) である。ハンス・セリエは1936年、外界からの様々な刺激 (ストレッサー) に対する生体の非特異的反応を全身適応症候群 (general adaptation syndrome) としてストレス学説を提唱した。一方、生体はストレッサーに対し様々なストレス応答機構を有しているが、長期間に亘るあるいは過大なストレスの暴露は、生体の適応反応の破綻や機能不全を招き不安や抑うつ、心的外傷後ストレス障害 (posttraumatic stress disorder : PTSD) などのストレス関連性精神疾患のリスク要因となる可能性が指摘されている (McAllister-Williams ら, 1998, Heim と Nemeroff, 2001)。近年、我が国におけるうつ病や統合失調症などの精神疾患を有する患者数は、年々増加傾向にあり平成23年厚生労働省の患者調査によると320万人を依然超えている。また、悪性新生物や心疾患などをはじめとする生活習慣病においても増加の一途を辿っている。これらの発症因子として現代社会においては、様々なストレスの中でも特に精神的ストレスが与える影響は、前述の精神疾患を有する患者数の増加からも大きいことが窺える。この精神的ストレスを日常生活の中で上手く排除する術を身につけることが生活習慣病予防の第一歩であろう。

現在、わが国において糖尿病などの生活習慣病の罹患率を増加させる一因である成人の肥満者 (BMI \geq 25) の割合は、男性29.1%, 女性19.4%と3~5人に

1人は肥満者である (国民健康栄養調査, 2012)。このような肥満をはじめとする様々な生活習慣病予防に効果があるとされるものの一つに茶カテキンが挙げられる。茶カテキンとは、ポリフェノールの一種で、抗酸化作用 (Yoshino ら, 1994)、抗ガン作用 (Katiyar と Mukhtar, 1996)、殺菌作用、高血圧低下作用、血糖値上昇抑制作用等多くの生理作用が報告されている (Nakayama ら, 1993, Kakegawa ら, 1985) が、最近では成人男女を対象とした茶カテキン類の高濃度摂取により、体脂肪低減作用 (Nagao ら, 2007) 等が注目されている。また、茶カテキン摂取と運動との併用により、最大酸素摂取量の有意な増大 (Takashima ら, 2004) や血中脂質の低減増強効果 (Maki ら, 2009)、さらには身体作業疲労の低下と身体性能の改善 (渡辺 ら, 2008) など国内外を問わず茶カテキンの有効性に関する研究報告は後を絶たない。

一方、小児期における健全な身体的、精神的発育・発達、成人期における生活習慣病等の発症予防と重症化予防をはじめ、健康寿命の延伸、ひいては QOL (生活の質) の向上に必要な不可欠な要因である。しかしながら、成人のみならず小児においても生活習慣病の一要因とされる様々なストレスに暴露されることなく、健全な日常生活を送ることは不可能である。近年では、遺伝的要因 (遺伝子型, 人格, 家族歴など) に環境要因 (虐待, 養育放棄, ストレス, 家族関係の不調和など) が加わることで、人の生涯を通じてうつ病を発症しやすくなると考えられている。特に小児期は、環境変化に対する感受性が高いことから、環境要因によりうつ病の発症リスクが高まることが知られている (Hein と Binder,

2012)。また、極度のストレスや慢性的ストレスは精神疾患発症のリスク因子となり (Fone と Porkess, 2008), 動物モデルを用いた発達期にあたる生後2週齢から7週齢まで母子分離または単独で飼育する隔離飼育ストレスを負荷した場合, 成人期において記憶障害, 意欲の低下, 不安様行動, 社会性行動の減少, 情報処理能力の低下など精神疾患様の行動異常や神経系の機能変化を導くことが報告されている (Niwa ら, 2011)。しかしながら, 小児期 (発達期) における精神的ストレスと茶カテキンとの関連を調べた報告は見当たらない。そこで本研究では, 成人期において様々な生活習慣病に功を奏するとされる茶カテキンが, 小児期 (発達期) の自発運動量 (行動量) にどのような影響を及ぼすのか, 日常的に摂取可能な緑茶飲料を投与し, 環境ストレス (隔離飼育ストレス) を負荷したマウスとストレス負荷無しとされる集団飼育マウスを用いて比較検討した。

方 法

1. 実験動物

実験動物は, 九動 (株) (佐賀) より購入したマウス (C57BL/6N, 雄性, 5 週 齢, 体 重: 12.8 ± 0.8 g, $n=20$) を用いた。

2. 投与物および投与方法

投与物は一般的に市販されている緑茶飲料 (カテキン量: 36mg/dL , ペットボトル, 伊藤園 (株), 東京) および水道水を用いた。投与方法は自由摂取とした。また, 餌は CRF-1 (オリエンタル酵母工業 (株), 東京)

を用い飲料と同様自由摂取とした。まずマウスは, 緑茶投与群 ($n=10$) と水道水投与群 ($n=10$) に分け, それぞれの群をさらに個別ケージにてストレス負荷として1匹ずつ個別飼育した隔離飼育ストレス負荷群 (以下茶+ストレス群および水+ストレス群, 各群 $n=5$) と集団飼育のストレス負荷無し群 (以下緑茶投与の茶群および水道水投与の水群, 各群 $n=5$) に分けた。実験に用いたマウスは, 個別ケージにて室温 $23 \pm 2^\circ\text{C}$, 湿度 $50 \pm 10\%$, 12時間の明暗周期 (明期: 7~19時) に維持された本大学アニマルセンター飼育室にて飼育した。すべての実験動物についての取り扱いは, 本学の実験動物委員会の倫理審査の承認を得て, その指針に基づいて行った。

3. 実験プロトコール

実験プロトコールを図1に示す。実験はまず, 5週齢のマウスをそれぞれ緑茶および水投与別に隔離飼育のストレス負荷群および集団飼育のストレス負荷無し群に分け, 3週間飼育した。その後2日間の馴化期間を置き, 自発運動量を2週間 (8~10週齢) 測定した。空腹時血糖値は, 週齢8週と10週に測定した。実験期間終了後 (図1での週齢10週), マウスは4時間の絶食を行い, エーテル麻酔下にて心臓より全血採血した後, 遠心機 (MR-150, TOMY, 東京) にて遠心 ($5,000\text{rpm}$, 10分) し, 得られた血清は抗酸化力および酸化ストレス度の測定に供した。

4. 測定項目および使用機器

1) 体重は上皿天秤 (New Classic MS, メトラー・トレド (株), 東京) を用いて, 飲水量は微量飲水測定用給水瓶 (DT-1, シンファクトリー, 福岡), 食餌量はマル

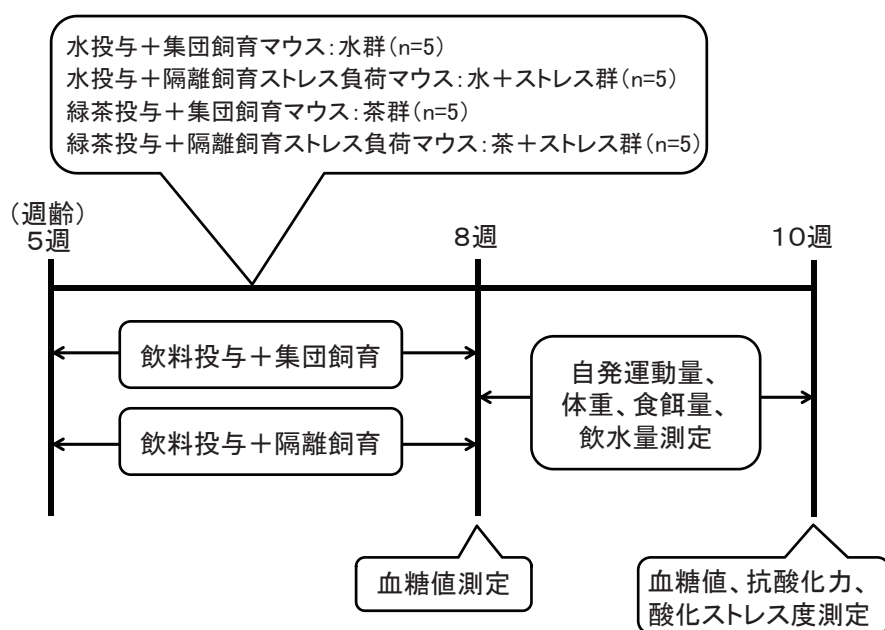


図1 実験プロトコール

血糖値は, 週齢8週および10週後に採血し測定した。抗酸化力および酸化ストレス度は週齢10週後に測定した。

チフィーダー (MF-1, シンファクトリー) を用い, 2 週間の自発運動量測定期間中毎日測定した。

2) 自発運動量は, 回転かご式測定器 (直径20cm, 円周約60cm, シナノ製作所, 東京) を用い, 1 日当たりの回転数を運動量とした。測定は体重, 飲水量および食餌量の測定同様毎日行った。

3) 空腹時血糖値は, 3 週間の飲料投与およびストレス負荷終了後と 2 週間の自発運動量測定終了後に 4 時間の絶食を行い, グルテストエース (三和化学研究所 (株), 愛知) を用い測定した。

4) 2 週間の自発運動量測定後の血清中の抗酸化力は, BAP (Biological Anti-oxidant Potential) テストキット (ウイスマー (株), 東京), 酸化ストレス度は d-ROMs (Reactive Oxygen Metabolites) テストキット (ウイ

スマー (株)) を用い, フリーラジカル評価システム (Free Radical Elective Evaluator : F.R.E.E., ウイスマー (株)) により測定を行った。

5. 統計処理

データは平均値±標準偏差で表した。各群間の比較は Student の *t* 検定により解析を行った。検定による有意水準は 5 % 以下で有意差ありと判定した。

結 果

3 週間の水投与と緑茶投与およびそれぞれの投与下での隔離飼育ストレス負荷後の体重 (8 週齢) を図 2 に示す。隔離飼育ストレスを負荷することで, 水を投与した水群に比べ水+ストレス群では, 有意差はなかったが約 3 % の体重減少がみられた。しかし, 緑茶を投与した茶群は水群とほぼ同様の体重を維持し, さらにストレスを負荷しても水+ストレス群ほどの体重減少が観察されることはなかった。図 3 は, 水投与および緑茶投与下での隔離飼育ストレス負荷後 2 週間における自発運動量測定期間 (8 ~ 10 週齢) 中の体重の経時的変化を示す。体重は水を投与した水群, 緑茶を投与した茶群いずれにおいても 2 週間の自発運動量測定期間中は増加し続けたが, ストレスを負荷した群の方が約 3 % 低下したまま推移した。つまり発達期にストレスを負荷した場合, その後自由に運動 (行動) できる環境を与えても少なくともストレス負荷後の 2 週間内では, 一度低下傾向を示した体重が, ストレス負荷無し群と同レベルまで増加することとはなかった。また, 図には示していないが, 自発運動

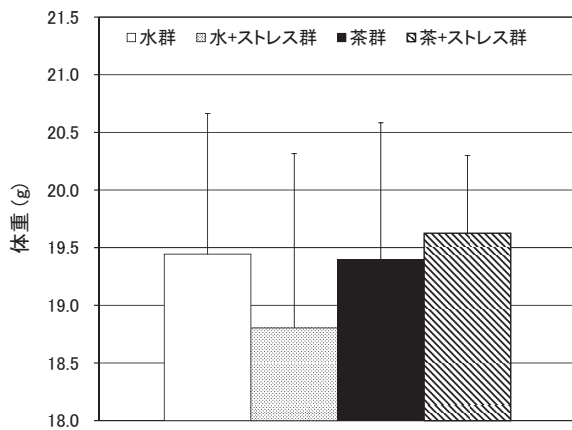


図 2 水および緑茶投与後そして隔離飼育ストレス負荷後の体重の変化

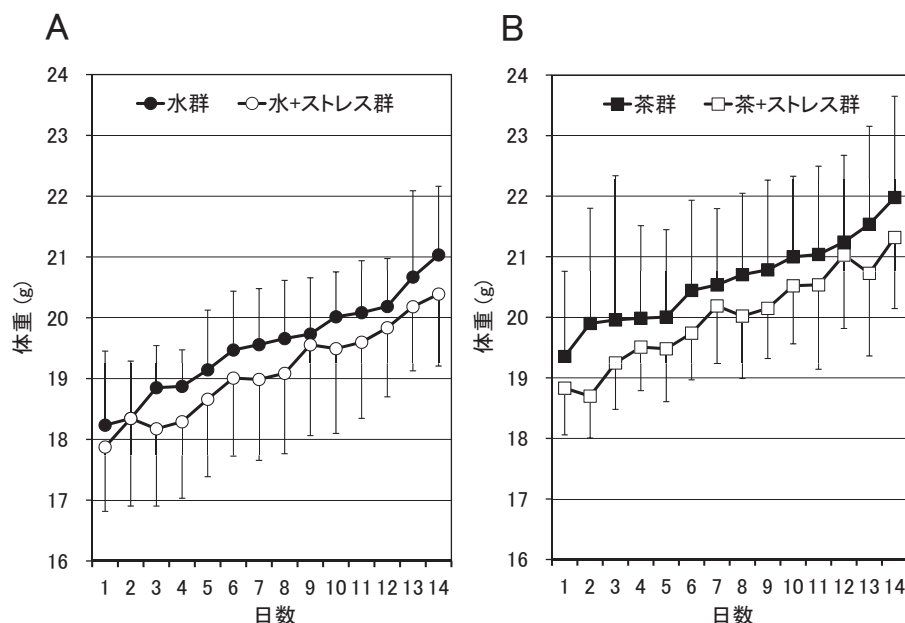


図 3 自発運動量測定期間中 (2 週間) における体重の経時的変化

A : ●は水群, ○は水+ストレス群を示す (各 n=5)。B : ■は茶群, □は茶+ストレス群を示す (各 n=5)。

量測定期間中における体重の平均値は、有意差はみられなかったが、ストレス負荷の有無に関わらず、水群より茶群の方がいずれも約5%多かった。図4には、図3の実験と同様にストレス負荷後2週間の自発運動量測定期間中における食餌量の経時的変化を示す。まずストレスを負荷することにより体重同様、水+ストレス群および茶+ストレス群ともに食餌量はストレス負荷無し群に比べ、低下していたが、茶群を除き2週間の自発運動量測定期間中食餌量は、漸増傾向であった。また、図には

示していないが、自発運動量測定期間中（2週間）における食餌量の平均値は、水群（ $4.0 \pm 0.4\text{g}$ ）に比べ茶群（ $4.4 \pm 0.7\text{g}$ ）は約10%の増加傾向を示した。さらにストレスを負荷することで茶+ストレス群（ $4.0 \pm 0.3\text{g}$ ）の食餌量は茶群に比べ約10%の減少がみられたが、水+ストレス群（ $3.3 \pm 0.7\text{g}$ ）は水群より約17%と茶群に比べ、その減少は約2倍であった。次に自発運動量測定期間中における飲水量の経時的変化を図5に示す。食餌量同様、飲水量は水投与の水群、緑茶投与の茶群いずれ

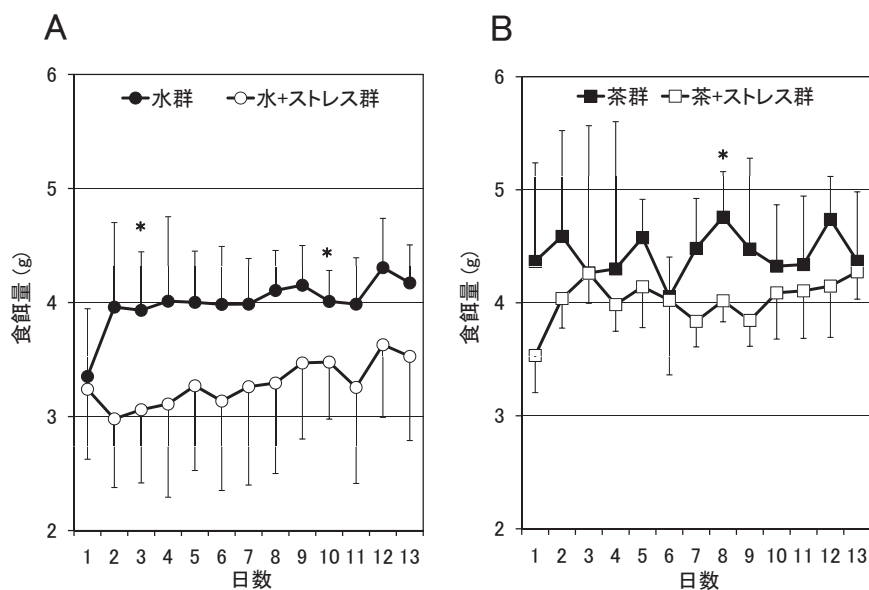


図4 自発運動量測定期間中（2週間）における食餌量の経時的変化

A：●は水群，○は水+ストレス群を示す（各 n=5）。* p < 0.05 v.s. 水+ストレス群。

B：■は茶群，□は茶+ストレス群を示す（各 n=5）。* p < 0.05 v.s. 茶+ストレス群。

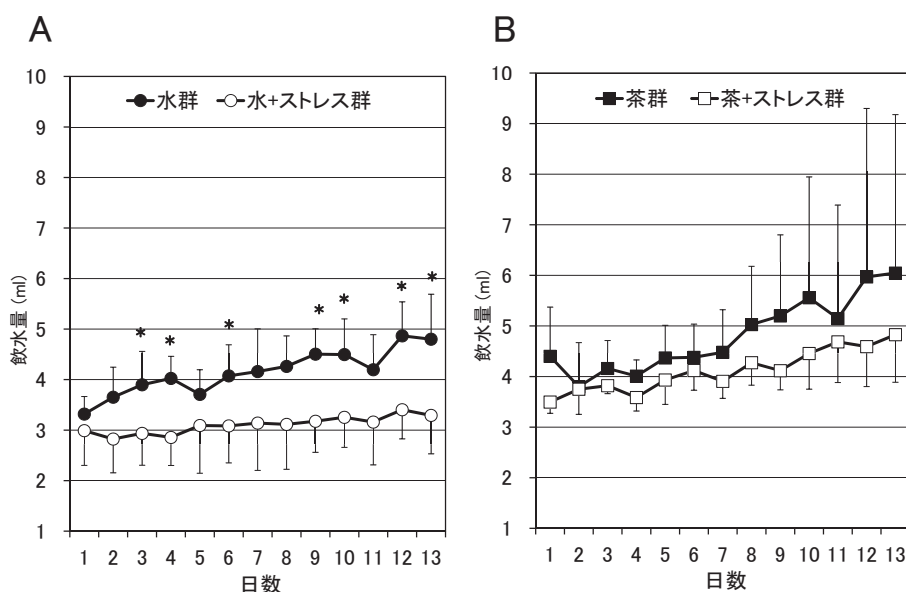


図5 自発運動量測定期間中（2週間）における飲水量の経時的変化

A：●は水群，○は水+ストレス群を示す（各 n=5）。* p < 0.05 v.s. 水+ストレス群。

B：■は茶群，□は茶+ストレス群を示す（各 n=5）。

もストレス負荷群の方が、負荷無し群に比べ低下したまま推移したが、水+ストレス群を除く水群、茶群および茶+ストレス群の飲水量は、自発運動量測定期間中約40%増加した。さらに図には示していないが、自発運動量測定期間中（2週間）における飲水量を平均値でみると、飲水量は水投与の水群に比べ緑茶投与の茶群の方が約14%増加していた。しかしながら、ストレスを負荷すると飲水量は水+ストレス群、茶+ストレス群

ともに低下し、水+ストレス群では水群と比し約26%減少し、その差は有意 ($p < 0.05$) であった。それに対し茶+ストレス群は茶群と比べ約15%減少したが、有意差まではみられなかった。また、ストレスを負荷した水+ストレス群および茶+ストレス群間を比べてみると飲水量は、水+ストレス群に比べ、茶+ストレス群では約32%と有意 ($p < 0.05$) に多かった。図6にストレス負荷後2週間の自発運動量の経時的变化を示す。自発

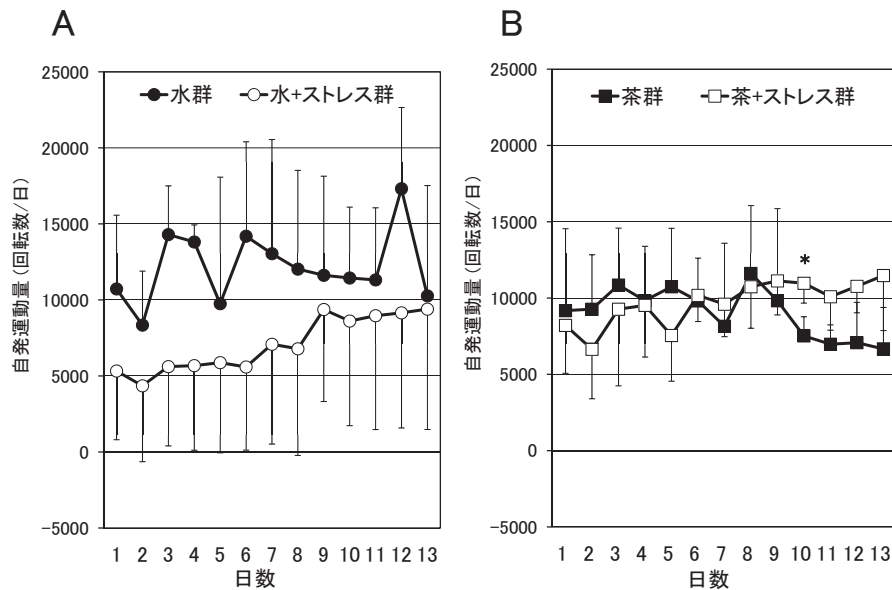


図6 自発運動量の経時的变化

A：●は水群，○は水+ストレス群を示す（各 n=5）。

B：■は茶群，□は茶+ストレス群を示す（各 n=5）。* $p < 0.05$ v.s. 茶群。

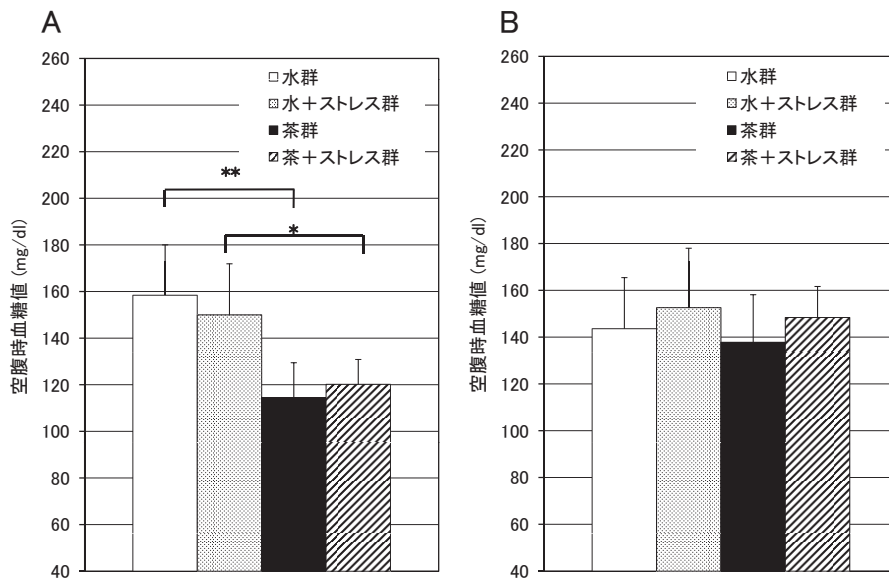


図7 血糖値の変化

A：水および緑茶投与後そしてストレス負荷後における水群，水+ストレス群，茶群および茶+ストレス群の空腹時血糖値を示す（各 n=5）。** $p < 0.01$ v.s. 茶群，* $p < 0.05$ v.s. 茶+ストレス群。

B：自発運動量測定後における水群，水+ストレス群，茶群および茶+ストレス群の空腹時血糖値を示す（各 n=5）。

運動量は、ストレス負荷無しの水群では、2週間の期間中、日により多少差はあったが、平均約12,000回/日程度で推移し、ストレスを負荷した水+ストレス群は、負荷直後では約5,000回/日と低下していた。しかしその後次第に回復していった(図6-A)。一方、図6-Bに示すように緑茶を投与した場合、ストレス負荷の影響をほとんど受けず、茶群、茶+ストレス群いずれもほぼ同様の運動量(約9,000回/日)であった。飲料投与後および自発運動量測定後の空腹時血糖値を図7に示す。飲料投与後の血糖値(図7-Aの8週齢において測定)は、緑茶投与の茶群の方が水投与の水群に比べ有意($p < 0.01$)に低下した。また、水群、茶群のストレスを負荷した群間を比べても茶+ストレス群の方が水+ストレス群より有意($p < 0.05$)に低値であった。一方、自発運動量測定後の血糖値(図7-Bの10週齢において測定)は、水投与の水群、緑茶投与の茶群ともにストレス負荷により若干上昇する傾向はみられたが、有意差までは認められなかった。最後に自発運動量測定後における血清中の抗酸化力および酸化ストレス度を図8に示す。抗酸化力は水群、水+ストレス群、茶群および茶+ストレス群いずれの群間においても有意差は認められなかった(図8-A)。また、酸化ストレス度は水群、茶群ともにストレス負荷により増加傾向がみられ、特に茶群は水群と比べ有意($p < 0.05$)に増加していた(図8-B)。

考 察

本研究においては、様々な種類の生活習慣病の予防に奏功することが報告されている緑茶に含まれるカテキンが、特に小児期に受けたストレスに対して軽減効果を示すのかを環境ストレス(隔離飼育ストレス)を負荷したマウスとストレス負荷無しとされる(集団飼育)マウスを用いて検討し、以下の結果を得た。

1) 3週間(5~8週齢)の隔離飼育ストレス負荷による体重増加率は、水投与の水群に比べ緑茶投与の茶群および茶+ストレス群は、いずれも変化はみられなかったが、水+ストレス群は約3%減少していた。このことから、緑茶飲料の投与によりストレスを負荷しても体重増加の抑制はみられないことが示唆された(図2)。

2) 2週間(8~10週齢)の自発運動量測定期間中における体重、食餌量及び飲水量は、ストレスを負荷した水+ストレス群、茶+ストレス群ともに負荷無し群(集団飼育)(水群と茶群)に比べ低値を示した。このことは隔離飼育ストレス負荷は、その後の成長過程における体重、食餌量および飲水量にも影響を与えることを示唆した(図3, 4, 5)。

3) 測定期間中(2週間)の自発運動量の平均値は、水+ストレス群では水群と比して約42%運動量が減少した。このことから隔離飼育ストレスそのものが、運動量をも低下させることがわかった(図6-A)。一方、緑茶を投与した茶+ストレス群では茶群と比して運動量の変化はほとんどみられなかったことから、緑茶の投与は、ストレスを負荷してもストレスによる影響を打ち消

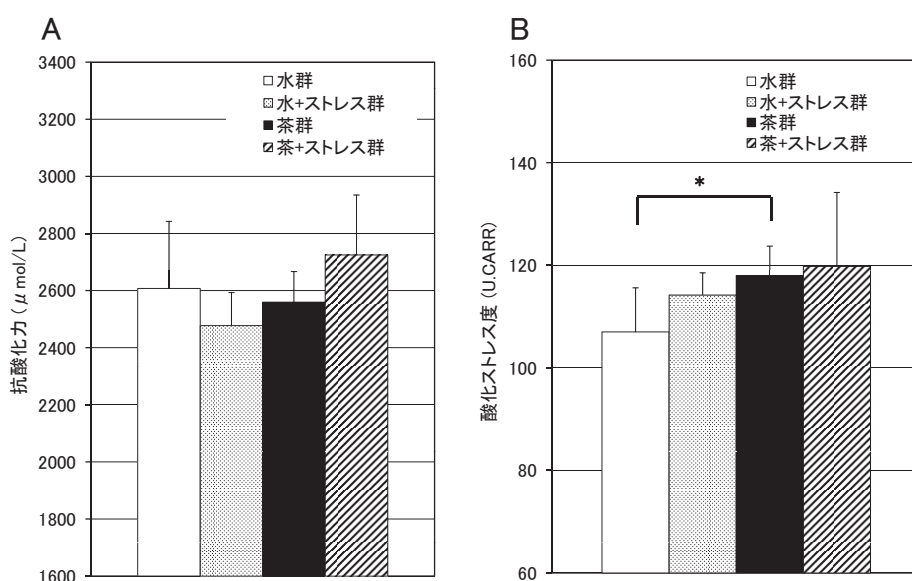


図8 自発運動量測定後における血清中の抗酸化力および酸化ストレス度の変化

A: 水群, 水+ストレス群, 茶群および茶+ストレス群における抗酸化力を示す(各n=5)。

B: 水群, 水+ストレス群, 茶群および茶+ストレス群における酸化ストレス度を示す(各n=5)。* $p < 0.05$ v.s. 茶群。

す、つまり自発運動量（行動量）には影響を及ぼさない効果があることが示唆された（図6-B）。

4）3週間の飲料投与後の空腹時血糖値は、水投与の水群に比べ緑茶を投与した茶群は、ストレス負荷の有無に関わらず有意に低下した（図7-A）。また、2週間の自発運動量測定後の血糖値は、水投与の水群、緑茶投与の茶群ともにストレス負荷により若干上昇する傾向がみられたが、有意差はなかった（図7-B）。

5）2週間の自発運動量測定後の血清中の抗酸化力は、水群、水＋ストレス群、茶群および茶＋ストレス群いずれの群間においても有意差は認められなかった（図8-A）。一方、酸化ストレス度は、緑茶投与の茶群は水投与の水群と比べ有意（ $p < 0.05$ ）に増加していた（図8-B）。また、水群、茶群ともにストレス負荷により増加傾向がみられた。

日本において日常的に飲用されている緑茶中には、カテキン類であるフラバン-3-オール（flavan-3-ol）を基本骨格とする低分子ポリフェノールが含有されており、これらには主に化学構造の異なるエピカテキン（EC）、エピカテキンガレート（ECg）、エピガロカテキン（EGC）、エピガロカテキンガレート（EGCg）の4種類と少量ではあるが、緑茶飲料製造過程の加熱処理で、構造が一部それぞれカテキン（C）、カテキンガレート（Cg）、ガロカテキン（GC）、ガロカテキンガレート（GCg）に変化した計8種類が存在する（Graham, 1992）。緑茶葉中にはEGCとEGCgが約10～20%主体として存在しており、これまで様々な生理作用〔抗酸化作用（Yoshino ら, 1994）、抗ウイルス作用（Nakayama ら, 1993）、抗アレルギー作用（Kakegawa ら, 1985）、抗ガン作用（Katiya と Mukhtar, 1996）等〕があることが報告されてきたが、近年では緒言でも述べたように成人での体脂肪低減効果や体重低減効果（Yoneda ら, 2009、宮崎ら, 2010）、さらには小児における肥満改善や心筋梗塞リスク低減を示唆する報告（Matsuyama ら, 2008）もなされている。しかしながら小児期（発達期）に受けた環境ストレスに対して、日常的に摂取可能な緑茶飲料がその後の成長や自発運動量（行動量）にどのような影響を及ぼすかを調べた報告は筆者が知る限りほとんどない。そこで環境ストレス（隔離飼育ストレス）を負荷した発達期のマウスを用いて実験を行った。その結果、緑茶飲料の投与によりストレスを負荷しても水投与と同様に体重増加の抑制はみられなかったことから、緑茶飲料は小児の成長（体重増加）に対して影響は及ぼさず、またストレスに対する軽減効果があることが示唆された。

平成24年度学校保健統計調査結果（文部科学省）によると、現在の11歳（小学校6年生）男女の平均身長

および体重は親世代（30年前）と比較すると、いずれも増加（身長：男子2.2cm、女子1.7cm、体重：男子2.1kg、女子1.5kg）している。しかし、走・跳・投の運動能力については、体力水準が高かった昭和60年頃と比較すると、いずれも低い水準となっていることから、文部科学省は平成24年3月から今後10年以内に子どもの体力向上が昭和60年頃の水準を上回ることができるよう目標を掲げ、スポーツ基本計画を立ち上げ実施している。成長期の運動（活動）は身体の量的な増大に加え、心身の機能的な成熟にも影響を及ぼすことから必要不可欠な要因の一つといえる。

一方、幼若期のストレスが記憶や情動を伴う記憶の形成に関与するとされる脳海馬の体積を減少させ（Huot ら, 2002）、成熟後の情動の表出（情動に伴う自律神経系の反応：心拍数、呼吸、血圧の変化など）や認知機能に影響を及ぼす（Huot ら, 2001）こと、さらには幼若期に母子分離などの社会的隔離ストレスを与えると、成熟後に新奇な状況に置かれた雄マウスの探索行動が増加し、新奇環境における適応行動の異常があることが報告されている（Benner ら, 2014）。このことから、今回の3週間の隔離飼育ストレス負荷直後の運動量（測定開始1日目）は、水投与の水＋ストレス群においては水群の約1/2であった（図6-A）。しかし、その後運動量は徐々に増加し、測定終了時（測定開始2週間後）には水群は約20%の増加に留まったが、水＋ストレス群では約75%もの増加がみられた。つまり隔離飼育ストレスが、その後の新奇環境における適応行動異常を引き起こした可能性が示唆される。一方、緑茶を投与した茶群では、ストレスを負荷しても運動量の有意な変化はほとんどみられなかったことから、緑茶飲料の投与はストレスを受けたにも関わらず、自発運動量（行動量）を低下させない、つまり適応行動の異常は起こさない効果があることが考えられる（図6-B）。

緒言でも述べたように茶カテキンには、血糖上昇抑制作用（Fukino ら, 2008、Maruyama ら, 2009）があることが知られている。今回、実験動物として一般的に用いられているC57BL/6Nマウスを使用した、血糖値は系統的に若干高めであった（高山ら, 2011）。しかし、3週間緑茶を投与することで隔離飼育ストレス負荷の有無に関わらず、水投与の水群および水＋ストレス群と比べ、いずれも空腹時の血糖値は有意に低下した（図7-A）。つまり成人期のみならず小児期であっても緑茶飲料の投与は、ストレスを負荷した状態にも関わらず血糖上昇抑制作用があることが示された。

血清中の抗酸化力は、隔離飼育ストレスを負荷することで水投与の水＋ストレス群では、水群より若干低下傾向を示したが、有意差まではなかった。また、緑茶を投

与しても水群とほとんど変化はなかったが、ストレス負荷により水+ストレス群でみられたような低下傾向はなく、むしろ有意差まではみられなかったが若干の増加傾向がみられた(図8-A)。今回マウスが摂取した緑茶をカテキン含量からヒトの摂取量に換算すると、1日8~10杯(150ml/杯)という結果が得られた。成人女性において1日5杯以上緑茶を摂取するグループは、1日1杯未満のグループより胃がんのリスクは約30%低下することが報告されている(Inoueら, 2009)。このことから、様々な茶カテキンの生理作用、中でも抗酸化作用が発揮される量としては十分な量ではないかと思われる。しかしながら、今回用いた緑茶は一般的に市販されている緑茶飲料(ペットボトル)を用いており、これらは酸化防止の目的から添加されたビタミンCの効果である可能性は否めない。ビタミンCの有効な抗酸化作用は、血漿ビタミンC濃度が $50 \mu\text{mol/L}$ 程度であれば期待できることが疫学研究ならびに *in vitro* 研究で報告されている(Geyら, 1998)。また、ビタミンCの摂取量と血漿濃度の関係を報告したメタ・アナリシスでは、血漿ビタミンC濃度を $50 \mu\text{mol/L}$ に維持する成人の摂取量は、 83.4 mg/日 という報告がある(Brubacherら, 2000)。一方、市販の緑茶等について、ポリフェノール量や抗酸化力を調べた報告(国民生活センター(独))によると、緑茶飲料(お〜いお茶 緑茶, 缶入り)のビタミンC含量は、 26.2 mg/100mL であり、上述の今回の摂取量(1日8~10杯(150ml/杯))からみるとビタミンCによる抗酸化作用の効果も否定できない。抗酸化作用の効果については茶カテキンによるものなのか、あるいはビタミンCの効果なのか今後の検討課題である。

一方、酸化ストレス度は緑茶の投与により水投与に比して有意に上昇した(図8-B)。今回の自由摂取での緑茶の投与量(ヒトの摂取量に換算すると、1日8~10杯(150ml/杯))は、発達期マウスにおける摂取量としては過剰であった可能性が示唆された。今回は緑茶の投与を自由摂取としたため、血中の酸化ストレス改善を目的とした場合においては過剰、あるいは体重増加から評価すると決して成長過程に影響は及ぼしていないことから、不足状態であったとも考えられるが、今後はカテキンを今回の実験で得られた摂取量より減少させることで、血中の酸化ストレス度を改善する可能性があるのかもしれない。

要 約

発達期(5週齢)のマウスを用いて日常的に摂取可能な緑茶飲料を投与し、環境ストレス(隔離飼育ストレ

ス)を負荷したマウスとストレス負荷無しの集団飼育マウスで自発運動量(行動量)にどのような影響を及ぼすか比較検討した。その結果、3週間の隔離飼育ストレスを負荷することにより体重の増加は水投与の水群で抑制されたが、緑茶投与の茶群ではそのような現象はみられなかった。また、2週間の自発運動量測定期間中における体重、食餌量、飲水量は隔離飼育ストレス負荷により水投与の水群、緑茶投与の茶群いずれもストレス負荷無しの集団飼育マウスと比し減少傾向を示したが、緑茶を投与した茶群では、ストレスを負荷しても負荷無し群と比し自発運動量が低下することはなかった。さらに緑茶の投与により、血糖値は水投与の水群より有意に低下した。

謝 辞

本研究は、平成25年度科学研究費助成事業(学術研究助成基金助成金)(基盤研究C, 課題番号: 24501019, 大和孝子)で一部援助されましたことを感謝申し上げます。

文 献

- Benner S, Endo T, Endo N, Kakeyama M, Tohyama C, Early deprivation induces competitive subordination in C57BL/6 male mice, *Physiol Behav*, **137**, 42-52, 2014
- Brubacher D, Moser U, Jordan P, Vitamin C concentrations in plasma as a function of intake : a meta-analysis, *Int J Vitam Nutr Res*, **70**, 226-237, 2000
- Fone KC, Porkess MV, Behavioural and neurochemical effects of post-weaning social isolation in rodents-relevance to developmental neuropsychiatric disorders, *Neurosci Biobehav Rev*, **32**, 1087-1102, 2008
- Fukino Y, Ikeda A, Maruyama K, Aoki N, Okubo T, Iso H, Randomized controlled trial for an effect of green tea-extract powder supplementation on glucose abnormalities, *Eur J Clin Nutr*, **62**, 953-960, 2008
- Gey KF, Vitamins E plus C and interacting conutrients required for optimal health. A critical and constructive review of epidemiology and supplementation data regarding cardiovascular disease and cancer, *Biofactors*, **7**, 113-174, 1998
- Graham HN, Green tea composition, consumption, and polyphenol chemistry, *Prev Med*, **21**, 334-350, 1992
- Heim C, Binder EB, Current research trends in early life stress and depression : review of human studies on sensitive periods, gene-environment interactions, and epigenetics, *Exp*

- Neurol*, **233**, 102-111, 2012
- Heim C & Nemeroff CB, The role of childhood trauma in the neurobiology of mood and anxiety disorders : preclinical and clinical studies, *Biol Psychiatry*, **49**, 1023-1039, 2001
- Huot RL, Plotsky PM, Lenox RH, McNamara RK, Neonatal maternal separation reduces hippocampal mossy fiber density in adult Long Evans rats, *Brain Res*, **950**, 52-63, 2002
- Huot RL, Thiruvikraman KV, Meaney MJ, Plotsky PM, Development of adult ethanol preference and anxiety as a consequence of neonatal maternal separation in Long Evans rats and reversal with antidepressant treatment, *Psychopharmacology (Berl)*, **158**, 366-373, 2001
- Inoue M, Sasazuki S, Wakai K, Suzuki T, Matsuo K, Shimazu T, Tsuji I, Tanaka K, Mizoue T, Nagata C, Tamakoshi A, Sawada N, Tsugane S, Green tea consumption and gastric cancer in Japanese : a pooled analysis of six cohort studies, *Gut*, **58**, 1323-1332, 2009
- Kakegawa H, Matsumoto H, Endo K, Satoh T, Nonaka G, Nishioka I, Inhibitory effects of tannins on hyaluronidase activation and on the degranulation from rat mesentery mast cells, *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, **33**, 5079-5082, 1985
- Katiyar S, Mukhtar H, Tea in chemoprevention of cancer : Epidemiologic and experimental studies, *Int J Oncol*, **8**, 221-238, 1996
- 国民生活センター (独), ポリフェノール含有食品の商品テスト結果, P.12, 2000
- Maki KC, Reeves MS, Farmer M, Yasunaga K, Matsuo N, Katsuragi Y, Komikado M, Tokimitsu I, Wilder D, Jones F, Blumberg JB, Cartwright Y, Green tea catechin consumption enhances exercise-induced abdominal fat loss in overweight and obese adults, *J Nutr*, **139**, 264-270, 2009
- Maruyama K, Iso H, Sasaki S, Fukino Y, The association between concentrations of green tea and blood glucose levels, *J Clin Biochem Nutr*, **44**, 41-45, 2009
- Matsuyama T, Tanaka Y, Kamimaki I, Nagao T, Tokimitsu I, Catechin safely improved higher levels of fatness, blood pressure, and cholesterol in children, *Obesity (Silver Spring)*, **16**, 1338-1348, 2008
- McAllister-Williams RH, Ferrier IN, Young AH, Mood and neuropsychological function in depression : the role of corticosteroids and serotonin, *Psychol Med*, **28**, 573-584, 1998
- 宮崎亮, 高瀬秀人, 原田潮, 石井好二郎, 長期間の歩行運動・高濃度茶カテキン飲料摂取併用中における歩行変化量が, メタボリックシンドロームおよびその予備群の特定健康診査項目等に及ぼす影響, *肥満研究*, **16**, 74-81, 2010
- Nagao T, Hase T, Tokimitsu I, A green tea extract high in catechins reduces body fat and cardiovascular risks in humans, *Obesity (Silver Spring)*, **15**, 1473-1483, 2007
- Nakayama M, Suzuki K, Toda M, Okubo S, Hara Y, Shimamura T, Inhibition of the infectivity of influenza virus by tea polyphenols, *Antiviral Res*, **21**, 289-299, 1993.
- Niwa M, Matsumoto Y, Mouri A, Ozaki N, Nabeshima T, Vulnerability in early life to changes in the rearing environment plays a crucial role in the aetiopathology of psychiatric disorders, *Int J Neuropsychopharmacol*, **14**, 459-477, 2011
- Takashima S, Kataoka K, Shibata E, Hoshino E, The long term intake of catechins improves lipid catabolism during exercise, *Prog Med*, **24**, 3371-3379, 2004
- 高山侑樹, 寺西博美, 錦見盛光, 古市幸生, 高脂肪食投与のメタボリックシンドロームモデルマウス (C57BL/6J) の血糖値と脂質代謝に及ぼす食用キノコの影響, *名古屋女子大学紀要 (家・自)*, **57**, 35-43, 2011
- 渡辺卓也, 高嶋慎一郎, 小御門雅典, 時光一郎, 杉野友啓, 梶本修身, 茶カテキン継続摂取時における身体作業パフォーマンスに及ぼす影響, *Jpn Pharmacol Ther (薬理と治療)*, **36**, 465-478, 2008
- Yoneda T, Shoji K, Takase H, Hibi M, Hase T, Meguro S, Tokimitsu I, Kambe H, Effectiveness and safety of 1-year ad libitum consumption of a high-catechin beverage under nutritional guidance, *Metab Syndr Relat Disord*, **7**, 349-356, 2009
- Yoshino K, Hara Y, Sano M, Tomita I, Antioxidative effects of black tea theaflavins and thearubigin on lipid peroxidation of rat liver homogenates induced by tert-butyl hydroperoxide, *Biol Pharm Bull*, **17**, 146-149, 1994