



9

研究領域1.2

脳機能の解析と食品成分による修飾

(緑茶成分テアニンによる神経細胞の新生・保護作用と認知症予防について)

Analysis and modification by food components of brain function

(dementia protective effect on the prevention of newborn neurons by theanine, green tea component)

横越 英彦

Hidehiko YOKOGOSHI

生活健康科学研究科食品栄養科学専攻茶葉化学研究室 教授

Professor, Laboratory of Nutritional Sciences, Department of Food and Nutritional Sciences, Graduate School of Nutritional and Environmental Sciences, University of Shizuoka



Profile

1991年 静岡県立大学生活健康科学研究科教授
1987年 静岡県立大学食品栄養科学部教授
1983年 マサチューセッツ工科大学(MIT)、
文部省在外研究員
1976年 名古屋大学農学部助手
1976年 名古屋大学農学研究科農芸化学科
博士課程満了
1970年 京都大学農学部卒業

Contact

TEL 054-264-5559
+81-54-264-5559
e-mail yokogosi@u-shizuoka-ken.ac.jp
URL http://sfns.u-shizuoka-ken.ac.jp/nutrbioc/index.html

序論

日常の食事により、社会的に問題となっている脳・精神疾患の軽減を目指し、研究を行っている。緑茶に含まれるアミノ酸、そして、食品に含まれる香気成分は、古来より漢方薬の素材として、あるいは、民間療法として利用されてきた。それらのエビデンスを明らかにすると同時に、記憶やストレス解消作用を目指した概念を確立することを目的としている。また、元来、緑茶は薬効を含めた飲料であったが、今回は、神経細胞死に対する影響、テアニンの脳細胞保護作用、情報伝達機構への関与などを解析する。また、アルツハイマー病での β シタ沉着重合度などに対する茶成分、特に、テアニンの影響を解析する。

日常的に摂取できる緑茶、高齢者に好まれる香りを含む食品の摂取により、脳・精神疾患の軽減につながることが大きく期待され、それを利用した新規機能性食品への応用研究を探索。

成果

テアニンはこれまでの研究から生体への機能性が注目され、高血圧自然発症ラットにおける血圧降下作用やラットにおける制癌剤効果増強作用など様々な研究が行われてきた。我々はこれまで、テアニンの脳神経作用に対する影響を、*in vitro*, *in vivo*, として、ヒトを対象とした研究を行ってきた。本プロジェクトでは、お茶という日常摂取する飲料中のテアニンが、脳神経機能に影響するという薬理的な作用機序を解明するものである。テアニンを長期投与すると、Nobel Object Recognition Test (NOR) など多様な記憶学習試験によって、緑茶成分や亜鉛投与が、ストレス負荷による脳機能(記憶・学習能力)障害を改善する事が明らかとなった(図1)。さらに、ヒトにおいてもテアニンやGABAには脳波などを変化させるだけでなく、精神的に抑制効果がみられた。また、テアニン投与によるニューロン新生についてBrdU及びDCX染色で促進される事が明らかにされた(図2)。さらに記憶との関連で解析されるLTPの結果では、尾部懸垂というストレス負荷によるダメージを、テアニンが抑制することが分かった(図3)。現在、テアニンの記憶に関する研究として、様々な条件下で、記憶形成に海馬がどの程度関与しているかなどを解析している。

展望

緑茶中に含まれるテアニンやGABAには、ヒトの精神の抑制や作業効率を向上させる効果があることから、抗ストレスの軽減を目的として食品開発に寄与する事が考えられる。さらに、記憶メカニズムの解明の一端として、テアニンのニューロン新生の保護作用が関係していることや、記憶形成のメカニズムに、海馬を介さない経路があるのか無いのかなどを解析し、最終的には、認知症や統合失調症に対する予防的な手法が提案できれば良いと考えている。

Introduction

Our aim was to research ways of reducing the brain disorders and mental illness that can become social problems in daily life. Theanine is an amino acid that is the nutritionally active but no scent component of green tea, a beverage that is used as a home remedy in traditional Chinese medicine and believed to have significant medicinal effects. We analyzed the influence of theanine on neuronal death, its protective action on brain cells, and its participation in neural information transmission. We thought that senior citizens would readily consume food containing green tea powder and that consumption of such food could lead to reduction in brain disorders and mental illness.

Results

Previous research has assessed the effects of theanine in rats, including its blood pressure-lowering effects in rats with high blood pressure and its potentiation of the effects of anticancer agents. We have researched the influence of theanine on the function of cranial nerves *in vitro* and *in vivo*, including in humans. In our recent project, we elucidated the pharmacological mechanism of action on cranial nerve function of theanine consumed daily by drinking tea. We used the Nobel Object Recognition Test and a variety of other learning and memory tests to show that long-term administration of zinc and theanine, the active component of green tea, improves brain function (memory and learning capacity). In addition, in human trials theanine and gamma-aminobutyric acid (GABA) changed brain wave patterns and had inhibitory effects on the mentally ill. We also used a BrdU assay for neurogenesis and showed that administration of theanine promotes doublecortin staining. We analyzed our results in relation to long-term potentiation (LTP) and memory and found that, in rats, theanine suppresses the damage caused by the stress of being suspended by the tail. We are also analyzing how the hippocampus is involved in memory formation under various conditions while studying theanine and memory.

Perspectives

Because the GABA and theanine contained in green tea are effective in suppressing emotional states and increasing mental functioning, they could be developed as anti-stress foods. Theanine influences the mechanisms of memory formation that utilize a pathway mediated by the hippocampus, and it has a protective effect on neurogenesis. Finally, we believe that theanine may be helpful for preventing dementia and schizophrenia.

Group	Recognition index
Control	~0.55
Theanine	~0.68**

図1] Nobel object recognition test (NOR)を行った結果、6週齢のラットでテアニン投与によって認知機能を上昇させた。

[Figure 1]
Theanine intake improves cognitive function in 6-week-old rats.

Group	Condition	fEPSP amplitude (%)
Control group	Non stress	~150
	Tail suspension	~100
Theanine group	Non stress	~150
	Tail suspension	~120

代表的な発表論文と研究業績 / Major Publications and Achievements

- Tsujikawa, K., Ohsumi, M., Sakamoto, K., Thanapreedawat, P., Akao, M., Kim, M., Hayase, K. and Yokogoshi, H.: Effect of dietary γ -aminobutyric acid on the brain protein synthesis rate in hypophysectomized aged rats.
- Kanehira, T., Nakamura, Y., Nakamura, K., Horie, K., Horie, N., Furugori, K., Sauchi, Y. and Yokogoshi, H.: Relieving occupational fatigue by consumption of a beverage containing γ -amino butyric acid.
- Tsujikawa, K., Ohsumi, M., Hayase, K. and Yokogoshi, H.: Effect of the quality of dietary amino acids composition on the urea synthesis in rats.
- Kako, H., Kobayashi, Y. and Yokogoshi, H.: Effects of n-hexanol on dopamine release in the striatum of living rats.
- Takeda, A., Sakamoto, K., Tamano, H., Fukura, K., Inui, N., Suh, S.W., Won, S.-J. and Yokogoshi, H.: Facilitated Neurogenesis in the Developing Hippocampus after Intake of Theanine, an Amino Acid in Tea Leaves, and Object Recognition Memory.

Marker	Control	Theanine
BrdU	~110	~130*
DCX	~45	~60**
Ki67	~20	~30*

図2] テアニンにより海馬の神経新生を上昇させた。

[Figure 2]
Theanine intake facilitates hippocampal neurogenesis.

図3] ストレス下でのLTP上昇が、テアニンによって抑制された。
[Figure 3]
Stress changes LTP induction at the perforant path-granule cell synapse. However, theanine induces reversal of these changes in LTP.

28

29