

## 第6回

# カルノシン・アンセリン研究会

# 講演要旨

**講演者:**

1. 柴草 哲朗 先生(味の素株式会社 イノベーション研究所)

「日常疲労モデルの開発と軽減しによる抗疲労効果の検証」

2. 片倉 喜範 先生(九州大学大学院農学研究院 生命機能科学部門)

「カルノシンの脳腸関連活性化効果」

平成 24 年 5 月 19 日(土) 18:30~20:30

東北大学 川内北キャンパス L 会場

## 日常疲労モデルの開発と鰹だしによる抗疲労効果の検証

味の素株式会社 イノベーション研究所 柴草 哲朗、関 忍、石崎 太一、小山 直人

疲労メカニズムの詳細な解析や疲労改善物質の探索には動物を用いた研究が必要である。これまでに、強制的に運動を負荷して疲労を誘発する肉体疲労モデルや、PolyI:C 投与による擬似ウイルス感染状態によって引き起こされる感染疲労等の動物モデル等が報告されている。一方、我々の日常生活においては、運動や風邪以外でも疲労を感じる機会は多々存在する。そこで、運動や感染を介在させない、日常生活における疲労を反映する動物モデルの開発を試みた。

器質的障害を伴う様なモデルと区別するために、筋損傷や胃壁出血を伴わない事が確認された 10 分間拘束水浸 (Restraint Water Immersion; RWI) ストレス負荷を複数系統のマウスに施した。日常生活疲労は比較的軽い、短いストレスの反復により誘発されると考え、明期半ばに 1 日 1 回の RWI ストレスをマウスに反復して負荷することとした。疲労の指標として暗期自発行動量を測定した。さらにその自発行動量の変化と関係する要素を検討した。結果、RWI ストレスの 3 日間反復負荷により暗期自発行動量の有意な低下が認められた。CD2F1、C57/BL6、Balb/c の 3 系統の中では、CD2F1 マウスにおける低下が顕著であった為、以後の検討には本系統マウスを用いた。RWI ストレス負荷を施したマウスでは、摂食量低下や、強制水泳試験における無動時間の延長は認められず、その行動量低下は抗うつ薬 (Fluoxetine) の長期投与によって改善されなかったことから、うつ症状のモデルというよりは、日常疲労を反映するモデルであると考えられた。

鰹だしは日本料理の味のベースとして用いられている。一方、沖縄や鹿児島では、滋養強壮効果を有する伝承食品として現在も飲用されている。このような背景から、我々は、鰹だしには日常生活における疲労を改善する効果があると考え、そのことを複数のヒト試験でこれまでに明らかにしてきた(1,2)。今回開発した日常疲労モデル動物において鰹だし摂取の効果を検討したところ、4 日間以上の鰹だし自由飲水により、上述した暗期自発行動量の低下が解除される事を見出した。同時に、疲労の生化学的指標である尿中酸化ストレスマーカーを分析したところ、リン脂質の過酸化物質である 8-isoprostane、および体内の DNA 酸化物質である 8-OHdG が鰹だし摂取によって低下することが判明した。この効果はヒト試験の結果を概ね再現していた。

本研究結果より、RWI ストレス誘発疲労マウスは日常生活における疲労を反映するモデルとして利用できる可能性があり、鰹だしなどの抗疲労食品の作用メカニズム解析に有用なツールとなり得る事が示された。

### 参考文献

- 1: Kuroda M, Ishizaki T, Maruyama T, Takatsuka Y, Kuboki T, Effect of dried-bonito broth on mental fatigue and mental task performance in subjects with a high fatigue score. *Physiol Behav.* 92, 957-962 (2007)
- 2: Nozawa Y, Ishizaki T, Kuroda M, Noguchi T, Effect of dried-bonito broth intake on peripheral blood flow, mood, and oxidative stress marker in humans. *Physiol Behav.* 93, 267-273 (2008)