

# 玉ねぎ・生姜成分の食欲不振改善作用と摂食中枢機構の解明 ：抗フレイル応用の基盤

関西電力医学研究所統合生理学研究センター統合生理学研究部・センター長・部長 矢田 俊彦

## ■ 目的

日本は高齢化社会を迎え、フレイル(心身機能の脆弱化)・要介護の増加をいかに防止するかが課題となっている。また、がんは死因の第一位である。高齢者、がん患者における心身の脆弱化には食欲不振が深く関与している。しかし食欲不振の有効な治療薬がない状況が続いてきた。食事からのアプローチが効果的と考えられる。

玉ねぎと生姜には、食欲を促進する効果が古くから報告されている。しかし、科学的根拠は乏しい。玉ねぎの健康作用の主成分は硫化アリルのイソアリイン分子であり、生姜の主成分はジンゲロール分子であるが、これらの摂食中枢、摂食行動に対する作用は不明である。そこで本研究は、イソアリインとジンゲロールの視床下部摂食中枢神経および摂食行動に対する作用を解明することを目的とした。

## ■ 方法

1. マウス視床下部摂食中枢弓状核からニューロンを単離し、fura-2 蛍光画像解析により細胞内  $Ca^{2+}$  濃度 ( $[Ca^{2+}]_i$ ) を測定し、イソアリイン・ジンゲロールの作用を計測した。
2. NPY-GFP マウスからニューロンを単離し、GFP 蛍光により同定した NPY ニューロンにおいてイソアリイン・ジンゲロールの作用を計測した。
3. GFP 蛍光陰性の non-NPY ニューロンにおいてもイソアリイン・ジンゲロールの作用を計測した。
4. イソアリイン・ジンゲロールの摂食行動に対する効果を計測した。

## ■ 結果および考察

1. イソアリインとジンゲロールは弓状核ニューロンに作用し  $[Ca^{2+}]_i$  増加を起した。イソアリインがより強力であったので、以降の解析はイソアリインに焦点を置いた。
2. イソアリイン (0.3, 3, 30mmol/kg) を 18:00 時に投与すると、濃度依存性に、投与後 6, 14, 24 時間後の摂食を有意に増加した。暗期選択的に摂食を亢進し、1 日摂食量を増加した。
3. イソアリインは弓状核 NPY ニューロンに直接作用し  $[Ca^{2+}]_i$  増加を惹起した。イソアリインに応答した NPY ニューロンの 90% が摂食促進ホルモンのグレリンにも応答した。
4. 弓状核ニューロンにおいて、イソアリインは、摂食を促進する漢方薬の人参養栄湯に応答するニューロンを活性化し、人参養栄湯応答ニューロンの 76% を活性化した。
5. 弓状核ニューロンにおいて、イソアリイン+人参養栄湯の共添加およびイソアリイン+グレリンの共添加は、各々の単独添加に比べて大きな  $[Ca^{2+}]_i$  増加を惹起し、協働作用を示した。
6. イソアリインは弓状核のグレリン非応答性ニューロンおよび non-NPY ニューロンをも活性化した。この作用は、摂食亢進のみに留まらない悪液質・フレイル改善作用に関連する可能性がある。

## ■ 結語

イソアリインは濃度依存性に活動期(暗期)および1日の摂食量を増加し、弓状核のグレリン応答性 NPY ニューロンを活性化する。これらの結果は、イソアリインが明確な神経機序により、生理的摂食リズムを亢進する物質であることが明らかとなった。イソアリインはグレリンおよび人参養栄湯と協働して弓状核ニューロンを活性化することから、食(玉ねぎ)・西洋薬(グレリンアゴニスト)・漢方薬(人参養栄湯)の併用による食欲不振や悪液質の有効な改善が期待される。