

スクロースと運動がストレス負荷ラットの オキシトシンに及ぼす影響

～ n-9, n-6, n-3系脂肪酸との相互作用について～

坂井 恵子, 田口 友香, 中村 文香, 外菌 ネネ, 植田 千尋

要 旨

【目的】オキシトシンは脳の視床下部で合成される神経ペプチドホルモンであり、近年はうつ症状や不安症状の改善作用も報告されている。一方、適度のスクロースはストレスを解消したり、運動はうつ症状や不安症状の改善が報告されている。本研究では、大豆たんぱく質を使い、ストレス負荷ラットの運動とスクロースがオキシトシンに及ぼす影響を、n-9, n-6, n-3系脂肪酸との相互作用について比較検討を行った。

【方法】実験動物：Sprague-Dawley系雌ラットの4週齢を無作為にストレス負荷群とコントロール（ストレス負荷無し）群に分け、それぞれの群をさらにn-9系、n-6系、n-3系脂肪酸群に分けた。ストレス負荷は、総金網ケージ（木片ソフトチップ無し）、コントロールは木片ソフトチップ入りプラスチックケージを使用した。実験飼料：たんぱく質として大豆たんぱく質とカゼイン、脂質はn-9系のオリーブ油、n-6系の紅花油、n-3系のエゴマ油を使用し、それ以外の成分は全ての食餌群で同じにして行った。実験飼料は全ての食餌群のカロリー量を同じにして毎日投与し、8週間飼育を行った。運動はラット用トレッドミルを使用して週2回、一匹5分間で行った。生化学的測定：測定キットを使用し、会社のプロトコールに従って行った。尚、動物実験は鹿児島純心女子大学動物実験指針に従って行った。

【結果】オキシトシン：ストレス負荷群の方がコントロール群よりオキシトシンは高い傾向がみられた。ストレス負荷群では紅花油群はオリーブ油群とエゴマ油群に比べて有意に高いのが認められた。ストレス無しのカゼインと大豆たんぱく質では、オキシトシンは同じ傾向を示した。ストレスに対するスクロースの影響：大豆たんぱく質の血液と肝臓のトリアシルグリセロール（TG）と総コレステロール（T-Cho）では、ストレス負荷群とコントロール群ともにスクロース添加の有無に関わらず、エゴマ油群のTGはオリーブ油群や紅花油群に比べて有意に低いのが認められた。対照的に、血液のT-Choのストレス負荷群は、スクロース添加や運動の有無、脂質の質の違いに関わらず全てコントロールと同じレベルであった。一方、肝臓のTGは、ストレスのエゴマ油においてスクロース添加で有意に低下したが、それ以外の食餌群はコントロールとストレスともスクロースや運動の有無において差は認められなかった。肝臓のT-Choは、ストレスの方がコントロールより低い傾向がみられ、特にオリーブ油で顕著であった。運動によるT-Choの影響はコントロールのオリーブ油で有意な低下が認められた。ストレス無しの場合、カゼインと大豆たんぱく質では、血液と肝臓のTGでカゼインの方が大豆たんぱく質より有意に高いのが認められた。

【結論】本研究でのスクロース摂取は糖質の標準カロリー摂取内ででんぷんを削減した分をスクロースに変換したので総カロリー量は変化していない。オキシトシンはストレス負荷群の方がコントロール群より高い傾向であった。血液のTGではストレスのエゴマ油がオリーブ油や紅花油より低かったのは、n-3系脂肪酸の機能がスクロースよりも強く現れたと示唆された。血液のT-Choや肝臓のTGとT-Choにおいてスクロースや運動の影響は非常に低かった。

キーワード：オキシトシン、スクロース、運動、大豆たんぱく質、脂肪酸

緒 言

ストレス状況で、運動とスクロースの同時摂取がオキシトシンに及ぼす影響については明らかでない。オ

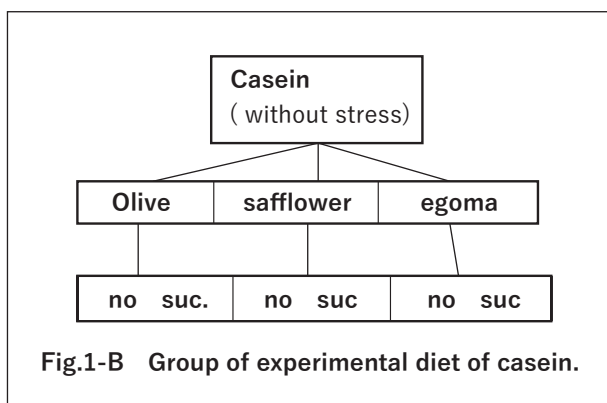
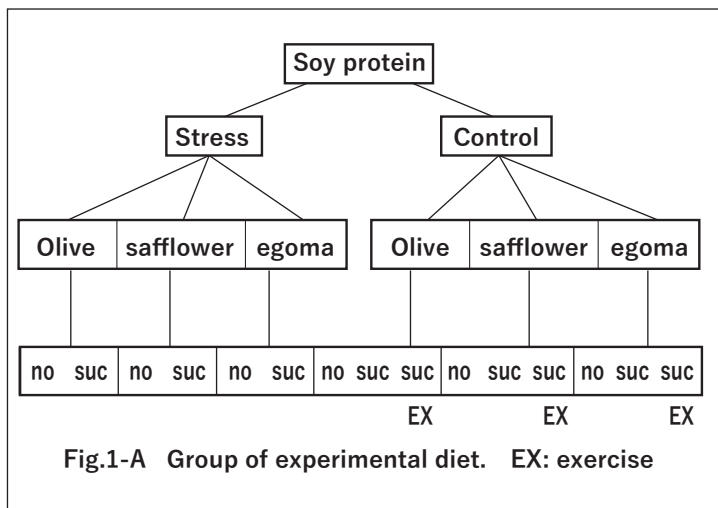
キシトシンは、出産と出産後うつ症状への役割は知られているが¹⁾、更に、精神疾患医療では抗不安性や抗ストレス性への機能があると報告されている^{2,3)}。ところで、スクロース摂取が、脳の情動行動を活性化してストレス緩和を行ったとの報告がある⁴⁾。そして、

甘くておいしい食べ物がストレスの軽減に効果があるといわれる⁵⁾。一方、運動でもうつ症状や不安感の軽減に参与しているとの報告は多くみられる⁶⁻⁸⁾。しかしながら、ストレスとスクロース・運動・脂質の質との相互作用の詳細については明らかではない。本研究では、ストレスの有無におけるスクロース過剰摂取、脂質のn-9, n-6, n-3系脂肪酸、植物性たんぱく質との相互作用について比較検討を行った。

方 法

実験動物：Sprague-Dawley系ラット（雌）の4週齢を無作為にストレス負荷群とコントロール群（ストレス負荷無し）とに分け、さらに両群の中をオリーブ油群、紅花油群、エゴマ油に分けて行った（Fig.1-A, Fig.1-B）。ストレス負荷はメタルケージ（木片チップなし）、コントロールはプラスチックケージ（木片チップあり）で各々全実験期間の飼育を行った。

実験飼料：脂質は、オリーブ油（和光純薬）、紅花油（和光純薬）、エゴマ油（朝日ST）を使用した。たんぱく質として大豆たんぱく質（サプリメントジャパン）とカゼイン（和光純薬）を使用した。その他の成分は全て同じで行った。コーンスターチ（日本澱粉 株）、スクロース（和光純薬）、セルロース（ナカライ 株）、



ビタミンミックス（SLC 株）、ミネラルミックス（オリエンタル酵母 株）、コリン（和光純薬）であった。エネルギー%は、全ての食餌群で糖質 57%、たんぱく質 19%、脂質 24%で行った。実験飼料は各食餌群ともカロリー量を同一にして毎日投与し、翌日残量を測定して摂取量を記録した。水は自由摂取で行った。生化学的測定：飼育終了後、ラットをネブタールで麻酔後、心臓採血を行った。その後肝臓を摘出した。血液と肝臓の生化学的測定はキットを使い、会社のプロトコールに従って行った。ラットの体重測定は週1回行った。

運動：ラット用トレッドミルで実験飼料を摂取後3週目より1匹5分間で週2回行った。

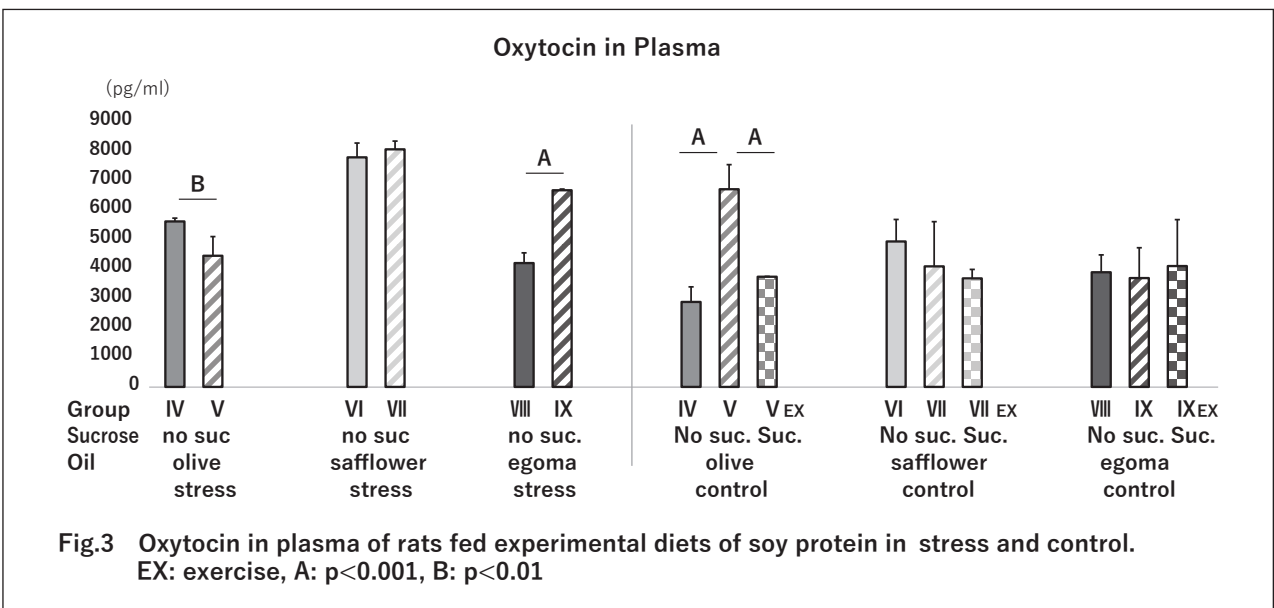
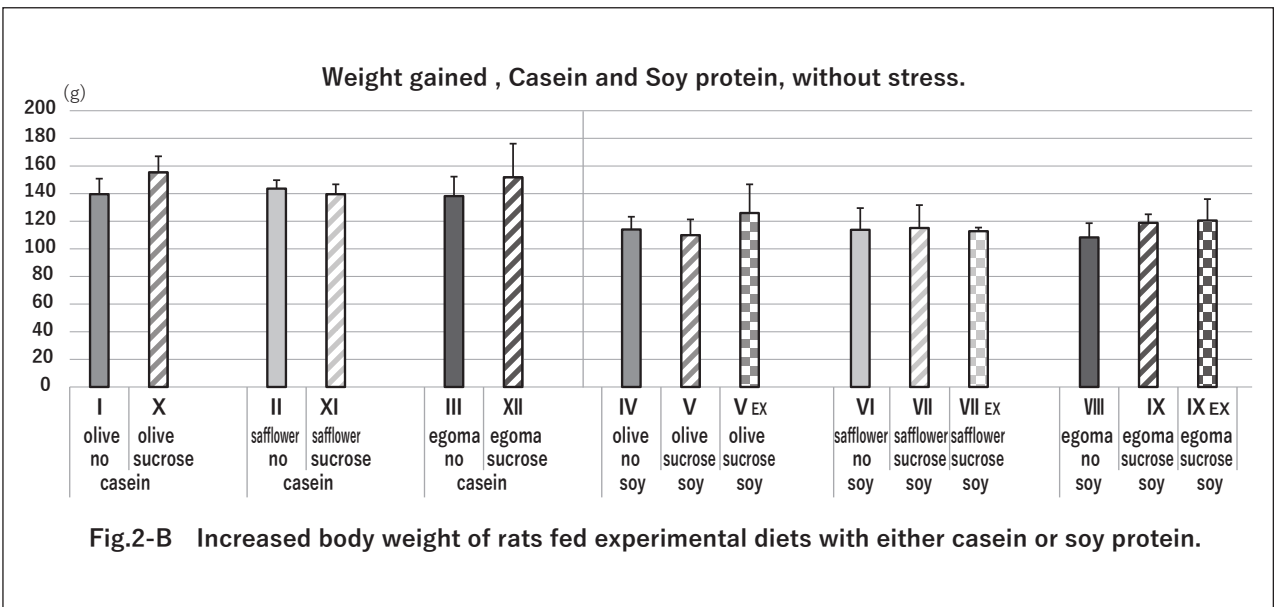
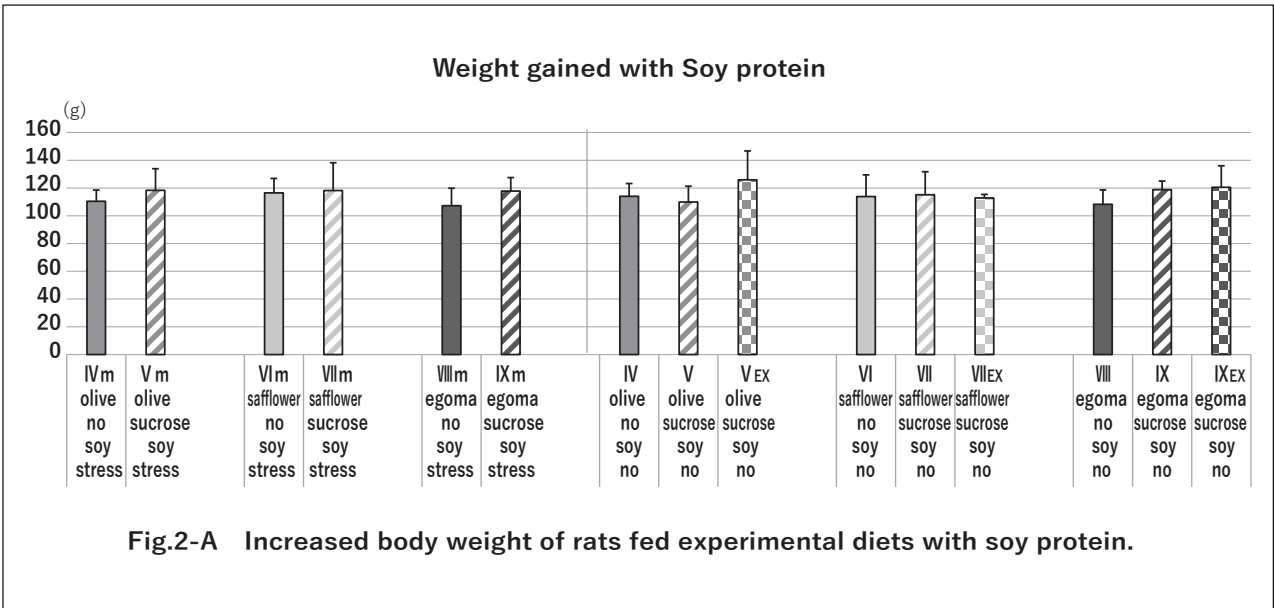
尚、動物実験は鹿児島純心女子大学動物実験指針に従って行われた。

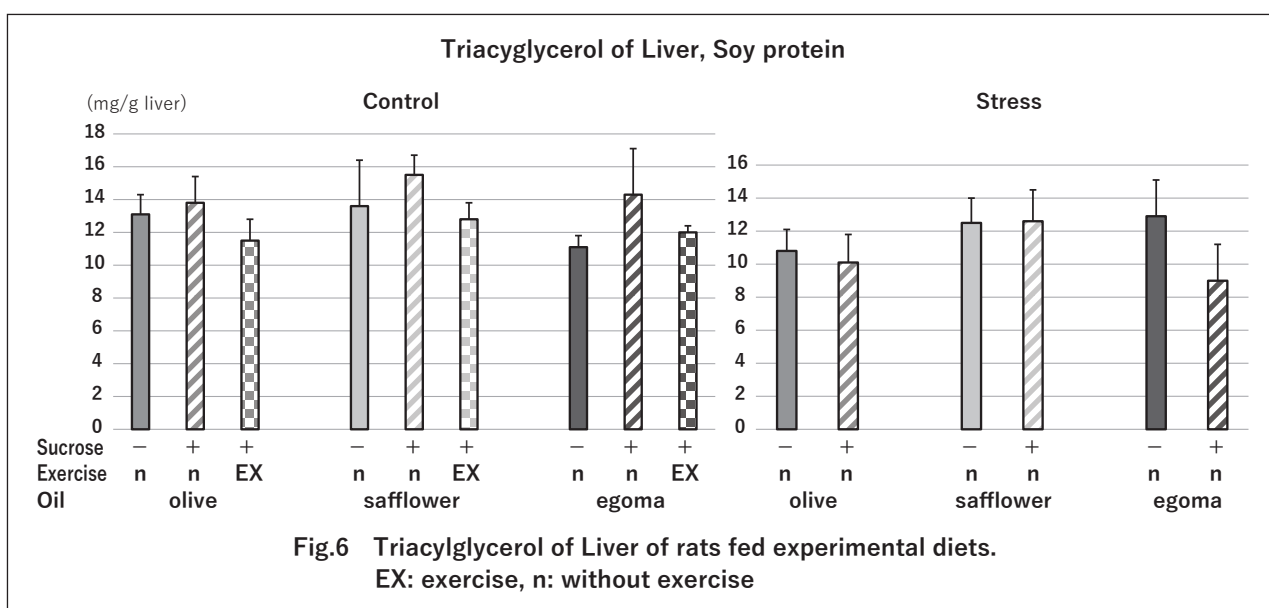
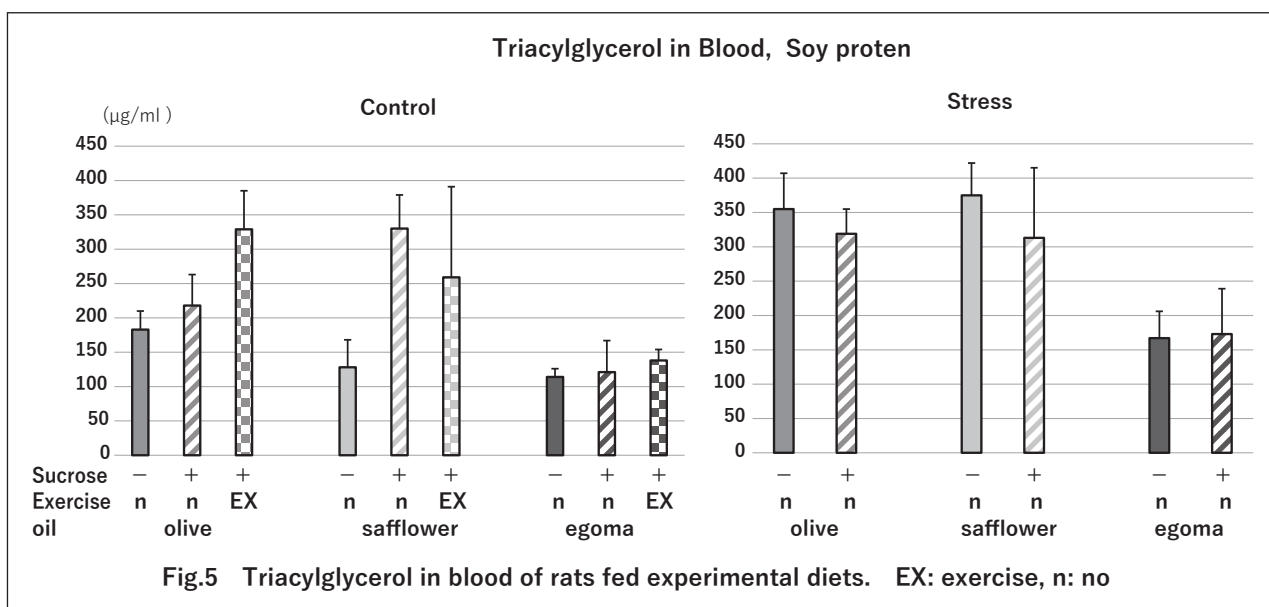
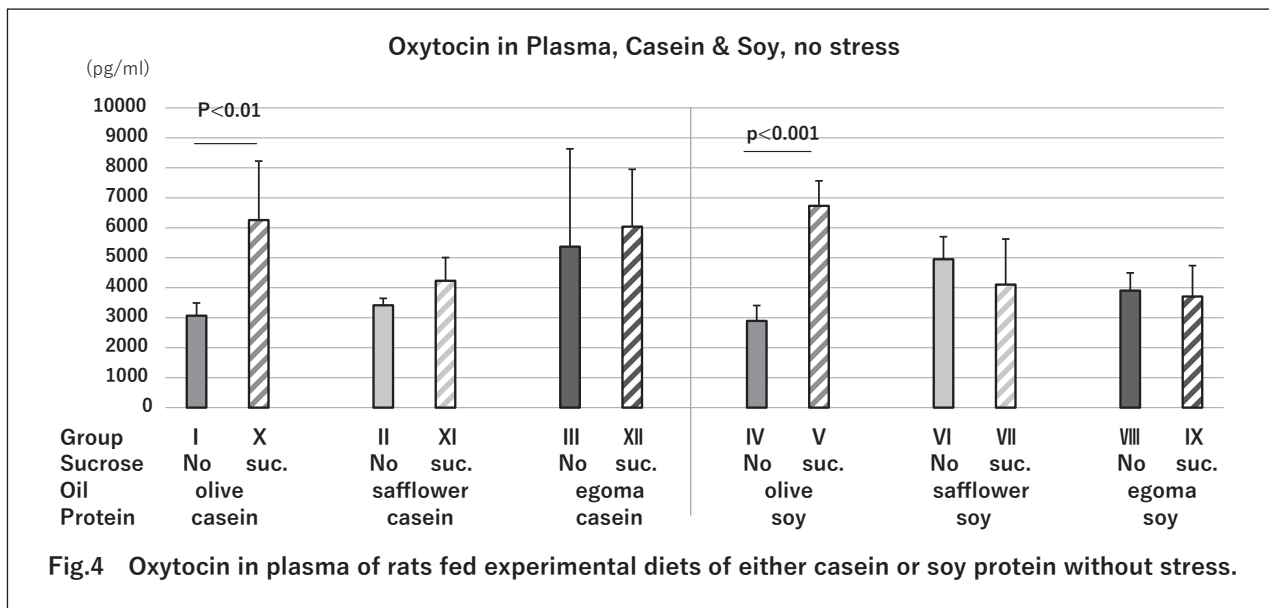
結 果

実験飼料による体重変動：実験飼料で8週間飼育後の大豆たんぱく質群では、ストレス有無による体重増加量に有意な差は認められなかった（Fig.2-A）。ストレス無しのカゼインと大豆たんぱく質の飼育後では、カゼイン群の体重増加量が大豆群より高い傾向がみられた（Fig.2-B）。

ストレス有無によるオキシトシン：血液のオキシトシンは、ストレス負荷群の方がコントロール群より高い傾向であり、特に紅花油群はオリーブ油群とエゴマ油群より有意に高いのが認められた（Fig.3）。ストレス無しのカゼイン群と大豆油群のオリーブ油群では、スクロース添加によりオキシトシンが有意に高くなった（Fig.4）。

ストレス有無によるトリアシルグリセロール（TG）：血液では、大豆たんぱく質摂取のTGは、オリーブ油群と紅花群でストレス負荷群の方がストレス無し群よりも高い傾向がみられた（Fig.5）。エゴマ油群ではストレス負荷による影響は認められなかった。そして、n-3系脂肪酸のエゴマ油群のTGは、n-9系オリーブ油群やn-6系紅花油群よりもスクロース添加の有無に関わらず有意に（ $p < 0.001$ ）低いのが認められた。一方、肝臓のTGでは、ストレス負荷群のTGはコントロール群（ストレス無し）と有意な差は認められなかった（Fig.6）。コントロール群では、エゴマ油群のスクロース添加無しと運動有りのスクロース過剰群においてオリーブ油群と紅花油群のスクロース添加より有意に（ $p < 0.01$ ）低かった。





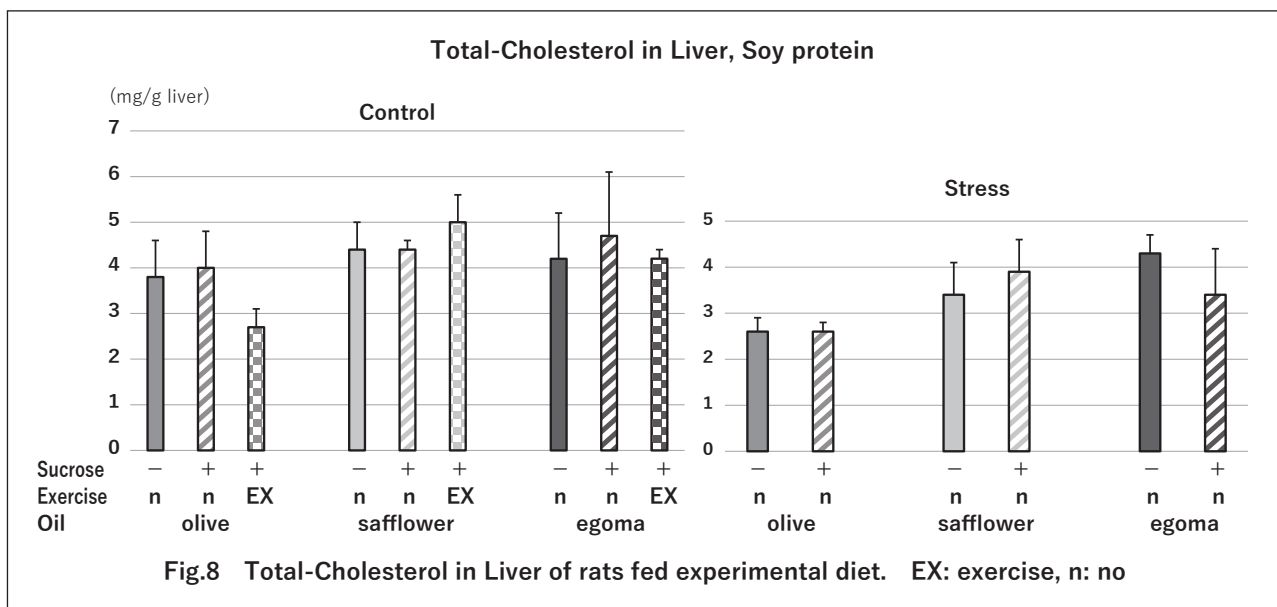
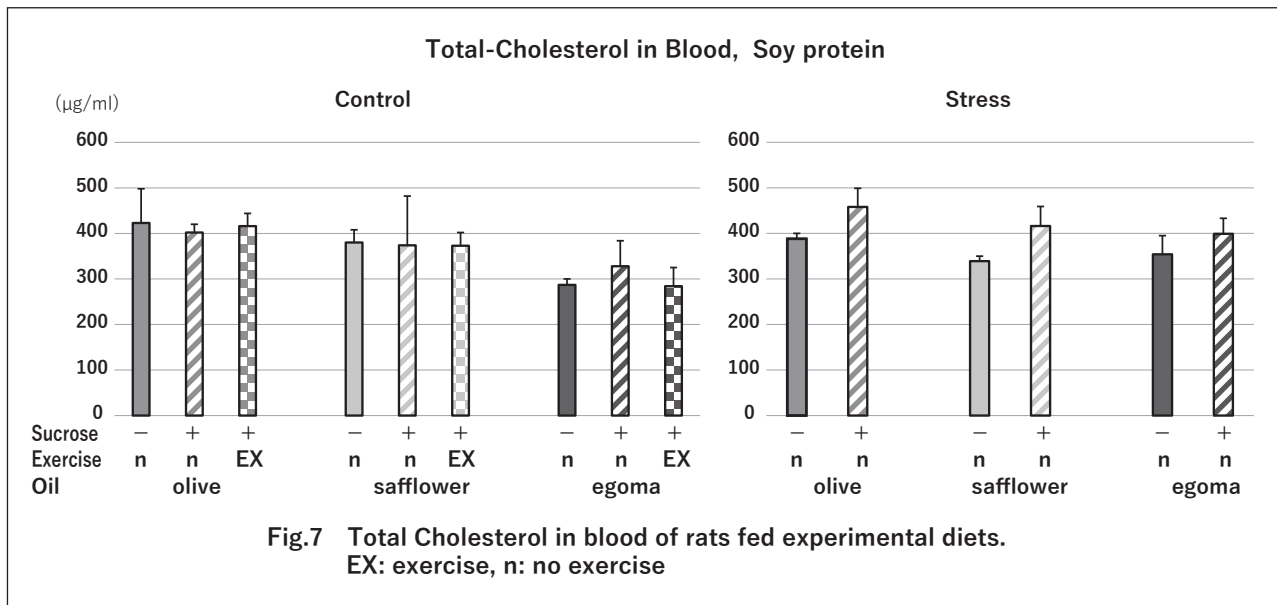
ストレス有無による総コレステロール (T-Cho) : 血液では、大豆たんぱく質摂取の T-Cho は、ストレス負荷群とコントロール群では同じ傾向であったが、ストレス負荷によりエゴマ油群がコントロールより高いのが認められた (Fig.7)。ストレスやスクロースや運動の影響は非常に少なかった。一方、肝臓の T-Cho は、ストレス負荷でオリーブ油・紅花油・エゴマ油ともにコントロールより低い傾向であり、特にオリーブ油群で顕著であった (Fig.8)。運動の影響はコントロールのオリーブ油群で T-Cho の有意な低下が認められたが、紅花油群とエゴマ油群では認められなかった。

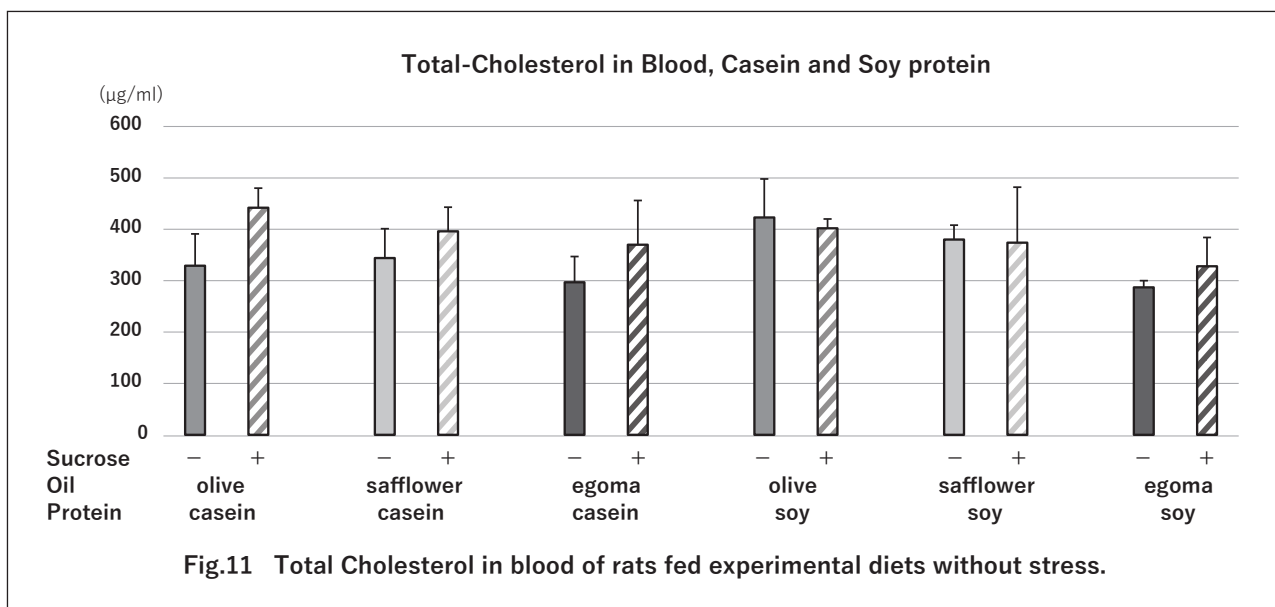
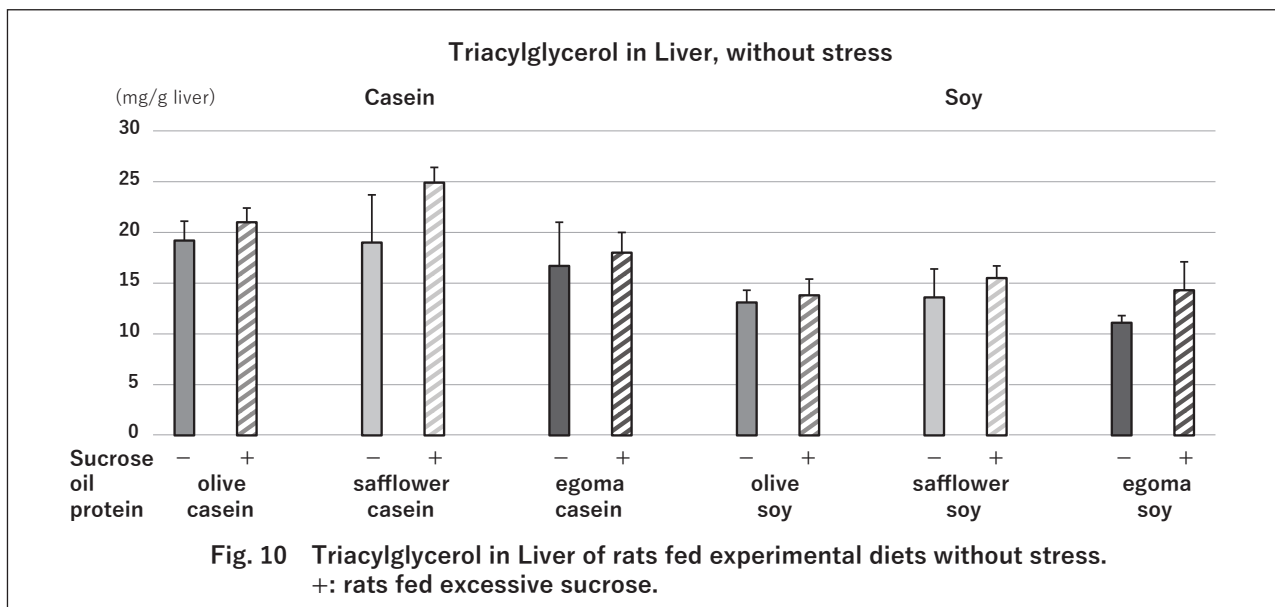
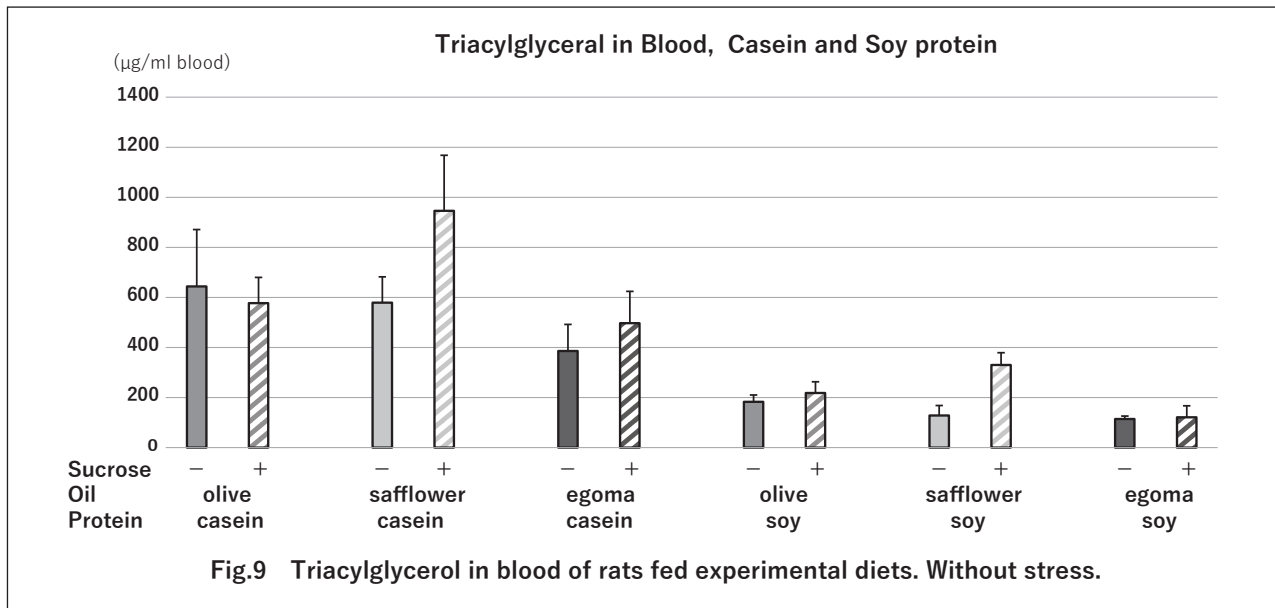
スクロースと動物性 / 植物性たんぱく質 : 動物性たんぱく質としてカゼイン、植物性たんぱく質として大豆たんぱく質を使用して、ストレス無しでスクロース添加の影響を血液と肝臓の TG と T-Cho で行った。血液の TG では、カゼインの方が大豆たんぱく質より

も有意に高いのがオリーブ油・紅花油・エゴマ油で認められた (Fig.9)。スクロース過剰摂取の影響は紅花油群でカゼインと大豆たんぱく質で有意に高いのが認められた。オリーブ油群と紅花油群は、カゼインと大豆たんぱく質においてエゴマ油群より高い傾向であった。肝臓の TG では、カゼインの方が大豆たんぱく質より高く、血液と同じであった (Fig.10)。スクロース添加により TG は高くなる傾向であった。

血液の T-Cho は、同じ脂肪酸同士ではスクロース添加の影響はカゼインと大豆たんぱく質で認められなかった (Fig.11)。また、カゼインと大豆たんぱく質では、T-Cho はほぼ同じ傾向であった。

更に、肝臓の T-Cho では、カゼインと大豆たんぱく質とスクロース添加の影響は認められなかった (Fig.12)。





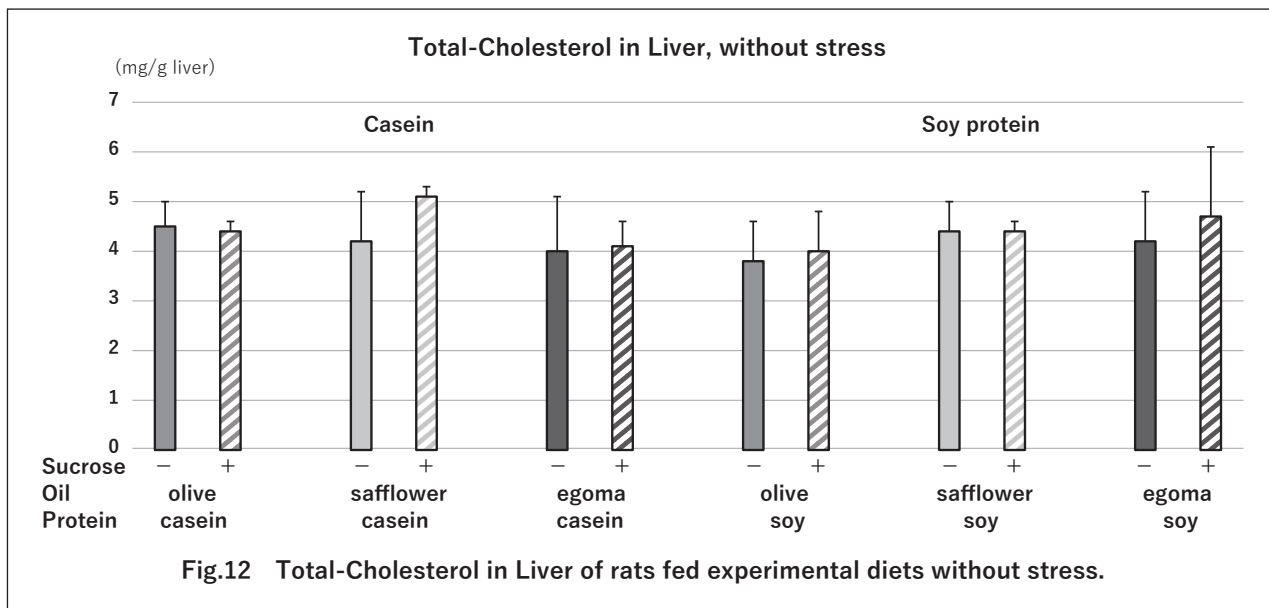


Fig.12 Total-Cholesterol in Liver of rats fed experimental diets without stress.

考 察

大豆たんぱく質摂取がストレス負荷の有無の状況で、スクロースと運動との相互作用によりオキシトシンへ及ぼす影響について比較検討を行った。本研究でのスクロース摂取は糖質の標準カロリー摂取内ででんぷんを削減した分をスクロースに変換したので総カロリー量は変化してない。その結果、ラットの体重はスクロース添加に関わらず食餌群間に有意な差は認められなかった (Fig.2-A, Fig.2-B)。

オキシトシンは、不安症やうつ症状に関与している報告がある⁹⁻¹¹⁾。血液のオキシトシンはストレス負荷群の方がコントロール群より高かったが、本研究では検証数が少ないので今後の課題で検討する必要があると考えている。糖質摂取カロリー範囲内でスクロース割合を本研究の場合、通常の2倍に増量した。大豆たんぱく質で、血液のTGにおいて、オリーブ油と紅花油のストレス群でコントロールより増加したが、エゴマ油に影響はみられなかった。これは脂質の質の違いが影響していたと考えられる。血液と肝臓のT-Choではストレスやスクロースの影響は非常に小さい傾向であった。運動と摂取食物との関連について報告されているが¹¹⁾、本研究では運動の影響はみられなかったのは、運動負荷の強度にも左右されると考えられる。

結 論

本研究でのスクロース摂取は糖質の標準カロリー摂取内ででんぷんを削減した分をスクロースに変換し総カロリー量は変化してない。ストレス負荷、スクロース添加、運動による体重増加に食餌による影響はみられなかった。

オキシトシンはストレス負荷群の方がコントロール群より高い傾向がみられた。

血液のTGではストレスのエゴマ油がオリーブ油や紅花油より低かったのは、n-3系脂肪酸の機能がスクロースよりも強く現れたと示唆された。

血液のT-Choや肝臓のTGとT-Choにおいてスクロースや運動の影響は非常に低かった。

引用文献

- 1) Taylor A. Thul, Elizabeth J. Corwin et al., Oxytocin and postpartum depression. *Psychoneuroendocrinology*, 120:104793, 2020
- 2) Inga D. Neumann, David A. Slattery, Oxytocin in general anxiety and social fear: translational approach. *Biol. Psychiatry*, 79(3):213-221, 2016
- 3) Michael G. Gottschalk, Katharina Domschke, Oxytocin and anxiety disorders. *Curr Top Behav Neurosci.* 35:467-498, 2018
- 4) Wilson ME, Fisher J., et al., Quantifying food intake in socially housed monkeys: social status effects on caloric consumption. *Physiol Behav.* 94:586-594, 2008
- 5) Ulrich-Lai YM, Christiansen AM, et al., Pleasurable behaviors reduce stress via brain reward pathways. *Proc Natl Acad Sci USA*, 107:20529-20534, 2010
- 6) Juan C. Brenes, Jaime Fornaguera, et al., Environmental enrichment and physical exercise attenuate the depressive-like effects induced by social isolation stress in rats. *Front Pharmacol.* 11:804, 2020
- 7) Emily M. Paolucci, Dessi Loukov, et al., Exercise reduces depression and inflammation but intensity matters. *Biol Psychol.* 133:79-84, 2018
- 8) Chongyun Wu, Luodan Yang, et al., Effects of exercise training on anxious-depressive like behavior

- in Alzheimer rat. *Med Sci Sports Exerc.* 52(7):1456-1469, 2020
- 9) Seoyoung Yoon, Yong-Ku Kim, The role of the oxytocin system in anxiety disorders. *Adv Exp Med Biol.* 1191:103-120, 2020
- 10) Inga Neumann, Rainer Landgraf, Balance of brain oxytocin and vasopressin: implications for anxiety, depression, and social behaviors. *Trends Neurosci.* 35(11):649-659, 2012
- 11) Rafael Guimaraes Dos Santos, Flavia de Lima Osorio, et al., Modulation of the endocannabinoid and oxytocinergic systems as a potential treatment approach for social anxiety disorder. *CNS Drugs.* 33(10) :1031-1038, 2019

Effect of high sucrose and exercise on Oxytocin in blood and liver of rats exposed stress

~ with soy protein and n-3, n-6, n-9 fatty acids ~

Keiko Sakai, Tomoka Taguchi, Ayaka Nakamura, Nene Hokazono, Chihiro Ueda

Department of Nutrition, Faculty of Nursing and Nutrition,
Kagoshima Immaculate Heart University

Key Words : oxytocin, sucrose, exercise, soy protein, fatty acid

Abstract

Purpose : Oxytocin is synthesized at hypothalamic areas, and conducts antianxious and antidepressive effects. Stress related food intake especially high fat and high sugar diet. Exercise also reduces depression. Therefore, the aim of this study is clarify the relationship between oxytocin and food of rats fed high sucrose and soy protein and each fatty acid.

Method : Sprague-Dawley rats were randomly divided into stress group and control group. Then, each group were divided n-9 series of olive oil, n-6 of safflower oil, n-3 of egoma oil group. Further, each oil group had with and without sucrose. The rats of each group were fed same nutrients except lipid, and given same amount of calories a day for 8 weeks.

Result : Oxytocin in blood : Stress group showed higher oxytocin level than control group. Especially, safflower oil (n-6) group showed higher than olive oil and egoma oil group with and without sucrose.

Effect of sucrose : Sucrose affected oxytocin in olive oil group and egoma oil group with stress. Oxytocin of control group, sucrose affected only olive oil group. The effect of sucrose of Triacylglycerol (TG) and Total Cholesterol (T-Cho) in blood and liver did not show any difference with stress and control group except TG in blood which showed as following the function of fatty acids.

Conclusion : Oxytocin in blood showed that stress group were higher level than control group. Especially, safflower group showed significantly higher than olive and egoma groups.

The effect of sucrose appeared olive group with stress and control, and safflower group was not affected anything.
