

果たして GABA にはストレス緩和の効果はあるか： ヒトクロモグラニン A とアミラーゼ活性を中心とした検討

矢羽田 歩¹⁾ 佐々木 久美²⁾ 山本 健太³⁾ 太田 英明¹⁾

Effect of γ -aminobutyric Acid (GABA) on Human Mental Stress: Examination with Salivary Human Chromogranin A and α -amylase as Bio-markers

Ayumi Yahada¹⁾ Kumi Sasaki²⁾ Kenta Yamamoto³⁾ Hideaki Ohta¹⁾
(2011年11月25日受理)

【緒言】

γ -アミノ酪酸 (GABA) は生物界に広く存在するアミノ酸の一種である。野菜, 果実をはじめ発酵食品に至るまで幅広く含まれており, 日常の食生活の中で摂取されている食品成分の一つである。GABA は脳内に高濃度に存在し, 抑制性の神経伝達物質¹⁾として作用することが知られており, 血管拡張, 交感神経抑制などによる血圧低下 (上昇抑制) 作用²⁻⁵⁾, ならびに精神安定作用⁶⁾, 抗ストレス作用⁷⁾等も報告されている。このように有用な生理作用から GABA は機能性食品素材として注目されている。

一方, 現代はストレスの時代とも言われ, 職場におけるうつ病の増加や, 高齢化による認知症患者の増加など, 精神疾患は国民に広くかかわる疾患となっている。厚生労働省による患者調査では, 年々精神疾患の割合が上昇しており, 平成20年の調査では323万人と, 医療計画に記載すべき, がん, 脳卒中, 急性心筋梗塞, 糖尿病の4疾患の患者数よりも多くなった。これを受けて平成23年の7月に, 厚生労働省の社会保障審議会は精神疾患を, 医療計画に記載すべき疾患として提出し, 5大疾病となった。他方, 自殺による死者数も年間3万人を超えている。遺族等の聞き取り等による自殺の実態調査によると, 約9割が何らかの精神疾患に罹患していた可能性があると考えられている。そのため, 抗ストレス作用に高い関心が集まっており, 抗ストレス素材として注目されている GABA を高含有する食品ならびに GABA を強化した食品のストレス緩和作用に関する研究も報告されている^{9, 10)}。

これまでに当研究室は, 野菜の中でも比較的

GABA を多く含有するトマトに着目し, トマトジュース (GABA 88.8 mg) 摂取による精神的ストレス緩和作用を調査してきた。トマトジュース摂取試験により得られた結果は先行研究^{9, 10)}と比較して血圧の低下が見られないなど異なる結果が得られた¹¹⁾。このことより, GABA 以外の成分による影響も考えられたため, トマトジュースに含まれる GABA 含量と同量の GABA 溶液 (GABA 88.8 mg) を用いて GABA 単独摂取試験を行いヒトレベルにおける GABA のストレス緩和効果について調査を行った。得られた結果は先行研究の報告よりストレス緩和効果は微弱なものであった。問題点として, 先行研究のプロトコールでは, 試験飲料の摂取時期がストレス負荷前であったのに対して, 試験溶液の摂取時期がストレス負荷の後であった相違に起因すると推察した。

本研究では, ストレス評価指標の中でも特に有用とされているクロモグラニン A (CgA) 濃度と α -アミラーゼ活性を用いて, 摂取時期をストレス負荷前後の2区に分け摂取時期の違いがストレス緩和効果に与える影響を比較検討した。

【実験方法】

1. 被験者

本学栄養科学部に在籍する女子学生14名を対象とした。なお, 本試験は本学の倫理審査委員会の承認 (倫理番号: 倫理-07-003) を受けるとともに, ヘルシンキ宣言の精神に則り, 研究の趣旨および試験内容を十分に説明し同意の得られた被験者で行った。被験者の身体所見を表1に示す。平成20年

刷請求先: 矢羽田歩, 中村学園大学栄養科学部, 〒814-0198 福岡市城南区別府 5-7-1

E-mail: ayahada@nakamura-u.ac.jp

1) 中村学園大学栄養科学部

2) 中村学園大学短期大学部食物栄養学科

3) 中村学園大学大学院栄養科学研究科

厚生労働省国民健康・栄養調査報告(20歳代, 女性, 身長: 158.3 ± 5.4 cm, 体重: 51.9 ± 9.5 kg, BMI: 20.71 ± 3.61 kg/m², 収縮期血圧: 108.2 ± 10.3 mmHg, 拡張期血圧: 68.1 ± 8.8 mmHg; Mean \pm SD)と比較すると, 血圧は低い傾向にあった。

2. 試験試料

GABAは協和醸酵工業(株)製のものを用い, 100 mgを蒸留水190 mlに溶解したものを試験試料とした。対照には, GABAはあらゆる食物に含まれることを勘案して蒸留水を用いた。

3. 試験スケジュール

測定期間は2009年5月~7月, 測定時間は, 日内リズムによる生体反応の差を極力少なくするため, 9時からと13時スタートの1日2回を限度として実施した。試験スケジュールは, 1回目の試験後, 最低1週間をあけたクロスオーバースケジュールにて実施し, 測定時期は月経期間を避けるように考慮した。また, 試験期間中は食生活習慣を変えないように指導し, 試験前1週間の食事を記録表に記入させた。測定は被験者に対する聴覚および室内温度等の影響を避けるため, 静かな実験室(室温: 25.9°C , 湿度: 49.2%)にて行った。なお, 被験者には試験前に摂取したのものによる唾液への影響をできるだけ少なくするため試験開始2時間前に麦ごはん(カゴメ(株)製, こだわりごはん140 g)を摂取させ, それ以降を絶食とした。

試験のプロトコルを図1に示す。精神的ストレス負荷前に試料を摂取させた区(ストレス負荷前摂

取区)では, 経口摂取した食事由来のGABAの血中濃度が30分後にピークとなる報告があるため⁷⁾, 吸収までの時間を考慮し15分間の座位安静後, 試験試料を摂取させ, 再び15分間の座位安静後精神

表1 平常時身体所見

測定項目	平均 \pm 標準誤差
被験者(人)	14
年齢(歳)	22.1 ± 0.3
身長(cm)	158.8 ± 1.3
体重(kg)	49.4 ± 1.3
BMI(kg/m ²)	19.6 ± 0.5
体表面温度($^{\circ}\text{C}$)	
首	34.9 ± 0.2
背中	33.6 ± 0.3
掌	34.7 ± 0.2
手の甲	33.5 ± 0.2
手指	34.4 ± 0.4
足指	32.2 ± 0.6
血圧(mmHg)	
収縮期血圧	95.7 ± 2.5
拡張期血圧	62.7 ± 1.8
脈拍(回/分)	71 ± 2.3
VAS(mm)	
疲れ	31.8 ± 5.5
リラックス	20.2 ± 4.7
気分	25.8 ± 4.8
CgA濃度(pmol/ml)	4.880 ± 1.000
α -アマラーゼ活性(kU/l)	28.5 ± 5.3

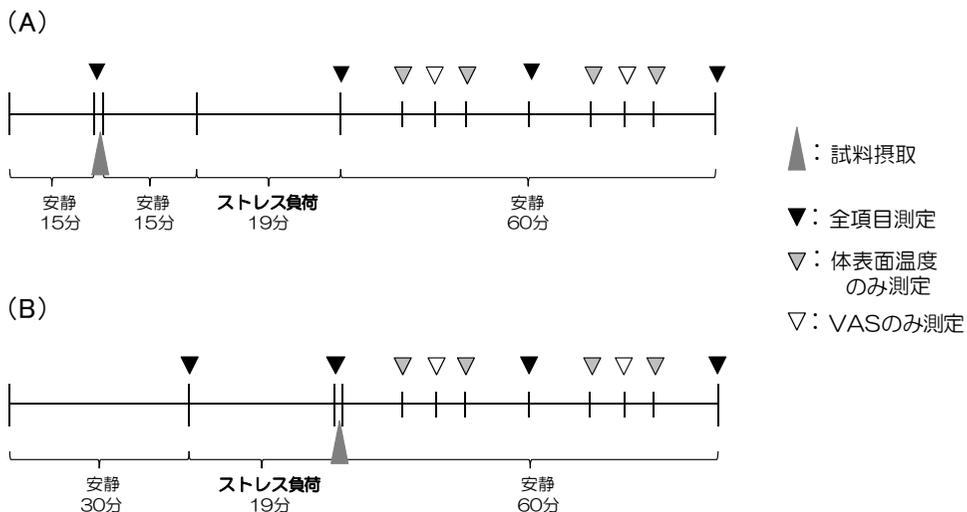


図1 プロトコル(A: ストレス負荷前摂取区, B: ストレス負荷後摂取区)

的ストレス負荷を与えた。その後60分間座位安静状態で測定を行った(図1-A)。一方、ストレス負荷後に試料を摂取させた区(ストレス後摂取区)では、30分間の座位安静後精神的ストレス負荷を与え、ストレス負荷直後に試料を摂取させた後、60分間座位安静状態で測定を行った(図1-B)。

4. 精神的ストレス負荷

精神的ストレス負荷として新ストールプテストII(トーヨーフィジカル社製)を4分間、内田クレペリン検査(日本・精神技術研究所製)を15分間行った。

5. 測定項目

(1) 生化学的ストレス指標

非侵襲性で、随時性、簡便性に優れた唾液ストレスマーカーによる評価として Chromogranin A (CgA) および α -アミラーゼを測定した。CgA の測定は、被験者の唾液を棒状脱脂綿にて1分間吸収させた後、遠心機にて遠心分離し(3000 rpm, 10 min)回収した唾液25 μ l を用い、YKO70ヒト・クロモグラニン A EIA キット(矢内原研究所製)を用いて行った¹²⁾。 α -アミラーゼ活性はストレス測定器 CM-1.1(ニプロ社製)と付属の使い捨て式のテストストリップを用いて測定した¹³⁾。いずれの項目でも安静時、ストレス負荷直後、試験飲料摂取後30分毎に測定を行った。

(2) 主観的ストレス指標

主観的ストレス指標として、Visual analogue scale (VAS) を用いた。本試験では、主観的ストレスの評価項目として、「疲労」「リラックス」「気分」を用い、その両端を下記の通りに定義し評価した。「疲労」(0 mm; 全く疲れていない, 100 mm; 大変疲れている)、「リラックス」(0 mm; 大変リラックスしている, 100 mm; 全くリラックスしていない)、「気分」(0 mm; 大変気分がよい, 100 mm; 大変気分が悪い)。なお、いずれの項目でも、安静時、ストレス負荷直後、試験飲料摂取後15分毎に測定を行った。

(3) 生理的ストレス指標

生理的ストレス指標として、体表面温度、血圧ならびに脈拍を測定した。体表面温度は、測定部位を首、背中、掌、手の甲に、手指(薬指)、足指(人差し指)の6点とし、安静時、ストレス負荷直後、試験飲料摂取後10分毎に、6チャンネルデジタル表面温度計(コンパクトサーモロガー AM-8000 シリーズ(安立計器社製))を用いて測定した。血圧と脈拍は、同時に測定できるデジタル自動血圧

計(テルモ電子血圧計 P2000(テルモ社製))を用い、安静時、ストレス負荷直後、試験飲料摂取後30分毎に測定を行った。

6. 統計・解析

ストレス指標の測定値の個人差が大きいいため、安静時実測値(表1)からの変化値をストレスに対する応答の指標とした。試料間のストレス応答の有意差検定は、GABA 摂取群と対照群の二群間のうち同じ測定地点の平均値の差を Paired T により検定し、 $p < 0.05$ を有意とした。解析は Microsoft Excel 2004 for Windows を使用した。

【実験結果】

(1) 生化学的ストレス指標

生化学的ストレス指標の結果を表2, 3に示す。本試験では、CgA は、ストレス負荷前後で GABA を摂取させた両区ともストレス負荷直後に急激に上昇し、その後徐々に低下し、試料摂取60分以降で安静時レベルに回復した。試料間においては GABA 摂取群が対照群に比べ、ストレス前摂取区ではストレス負荷直後、ストレス負荷30, 60分後に低い値を示した。また、ストレス後摂取区でも同様に GABA 摂取群がストレス負荷30, 60分後に低い値を示した。

α -アミラーゼ活性は、ストレス前摂取区においては GABA 摂取群が対照群に比べストレス負荷直後の値の上昇が小さく、有意差($p < 0.01$)がみられた。ストレス後摂取区では CgA と同様に両群ともストレス負荷直後に上昇した後低下したが有意な差は認められなかった。

(2) 主観的ストレス指標

VAS の結果を表4, 5に示す。いずれの項目においてもストレス負荷試験直後に上昇し、その後低下し、安静時を下回る結果となった。試料間における VAS の比較の結果、ストレス前摂取区では「疲れ」および「気分」の項目で有意な($p < 0.05$)差が観察された。「リラックス」の項目およびストレス後摂取区では有意差はみられなかった。

(3) 生理的ストレス指標

生理的ストレス指標の結果を表6, 7に示す。ストレス負荷直後の結果を安静時と比較して、体幹部(首、背中)に関しては体表面温度が上昇したのに対し、末梢部(掌、手の甲、手指、足指)は低下した。一方、試料間における体表面温度を比較した結果、体幹部では、ストレス前摂取区では背中において GABA 摂取群が対照群と比較してストレス負荷

表2 生化学的ストレス指標の測定結果：安静時との差（ストレス前摂取区）

測定項目	試料	ストレス直後 平均(標準誤差)	ストレス負荷後 平均(標準誤差)	
			30分	60分
CgA (pmol/mL)	蒸留水	2.172(1.048)	1.420(1.708)	0.379(0.616)
	GABA溶液	1.477(1.176)	0.049(0.853)	-0.440(1.126)
α -アミラーゼ (kU/L)	蒸留水	14.79(4.11)	3.86(2.79)	0.43(3.29)
	GABA溶液	-0.50(4.68)**	1.86(4.03)	2.07(4.86)

** $P < 0.01$ vs. 蒸留水

表3 生化学的ストレス指標の測定結果：安静時との差（ストレス後摂取区）

測定項目	試料	ストレス直後 平均(標準誤差)	ストレス負荷後 平均(標準誤差)	
			30分	60分
CgA (pmol/mL)	蒸留水	2.848(0.902)	-0.088(0.416)	0.372(0.340)
	GABA溶液	3.132(2.307)	0.049(0.853)	-1.296(1.997)
α -アミラーゼ (kU/L)	蒸留水	9.64(6.03)	1.79(4.17)	2.86(4.28)
	GABA溶液	5.79(3.90)	0.57(3.99)	1.79(3.87)

表4 主観的ストレス指標の測定結果：安静時との差（ストレス前摂取区）

測定項目	試料	ストレス直後 平均(標準誤差)	ストレス負荷後 平均(標準誤差)			
			15分	30分	45分	60分
VAS(疲れ) (mm)	蒸留水	37.29(6.76)	9.57(5.48)	-0.71(6.54)	-6.86(4.93)	-8.71(5.08)
	GABA溶液	37.36(6.95)	-2.07(7.68)*	-14.21(6.92)*	-22.79(6.51)*	-25.07(6.76)*
VAS(リラックス) (mm)	蒸留水	32.79(6.45)	1.86(4.60)	-3.93(6.08)	-11.29(5.39)	-13.93(5.81)
	GABA溶液	38.93(7.73)	0.50(4.92)	-10.00(3.73)	-15.64(3.96)	-16.86(3.75)
VAS(気分) (mm)	蒸留水	30.50(6.73)	7.29(2.81)	3.29(4.11)	-5.00(4.08)	-6.57(4.32)
	GABA溶液	38.00(4.38)	2.43(4.38)	-8.36(3.51)**	-12.79(4.00)**	-12.86(3.98)*

** $P < 0.01$, * $P < 0.05$ vs. 蒸留水

表5 主観的ストレス指標の測定結果：安静時との差（ストレス後摂取区）

測定項目	試料	ストレス直後 平均(標準誤差)	ストレス負荷後 平均(標準誤差)			
			15分	30分	45分	60分
VAS(疲れ) (mm)	蒸留水	33.21(7.85)	3.71(9.58)	-2.36(7.58)	-16.29(7.01)	-25.07(6.15)
	GABA溶液	24.71(7.22)	5.57(6.00)	-12.14(7.38)	-18.50(7.14)	-26.79(5.76)
VAS(リラックス) (mm)	蒸留水	34.64(7.07)	7.64(6.06)	-0.64(3.96)	-9.43(5.61)	-16.57(5.20)
	GABA溶液	34.79(4.61)	5.21(6.36)	-6.93(6.08)	-13.00(5.34)	-17.57(4.64)
VAS(気分) (mm)	蒸留水	35.79(7.94)	5.86(4.75)	-4.57(4.61)	-9.43(6.21)	-16.86(4.39)
	GABA溶液	28.93(7.91)	-0.21(4.33)	-10.36(2.86)	-16.21(1.91)	-22.43(2.67)

後20分, 40分, 50分, 60分の地点で体表面温度が有意に ($p < 0.05$) 低い値を示したのに対し, ストレス後摂取区では有意な差異はみられなかった。また, 末梢部においては, ストレス前摂取区では顕著な差はみられなかったのに対し, ストレス後摂取区では掌, 手の甲, 手指, 足指において有意な ($p < 0.05$) 低下が認められた。

収縮期血圧に関しては, ストレス前摂取区においては差異はみられなかったのに対し, ストレス後摂取区においてはストレス負荷30分後に有意な ($p < 0.05$) 低下が観察された。拡張期血圧においては両区共に差異はみられなかった。脈拍は, ストレス後摂取区においてのみストレス負荷30分後に有意差 ($p < 0.05$) がみられた。

表6 生理的ストレス指標の測定結果：安静時との差（ストレス前摂取区）

測定項目	試料	ストレス直後 平均(標準誤差)	ストレス負荷後 平均(標準誤差)					
			10分	20分	30分	40分	50分	60分
体表面温度 (首)(°C)	蒸留水	-0.01(0.15)	0.35(0.16)	0.14(0.10)	0.28(0.09)	0.20(0.09)	0.24(0.11)	0.32(0.09)
	GABA溶液	-0.17(0.11)	0.19(0.11)	0.22(0.12)	0.24(0.11)	0.27(0.14)	0.11(0.12)	0.27(0.11)
体表面温度 (背中)(°C)	蒸留水	0.44(0.21)	0.49(0.23)	0.50(0.22)	0.47(0.22)	0.48(0.21)	0.53(0.21)	0.59(0.22)
	GABA溶液	0.19(0.11)	0.04(0.10)	0.06(0.12)*	0.14(0.11)	0.09(0.12)*	0.09(0.14)*	0.14(0.14)*
体表面温度 (掌)(°C)	蒸留水	-0.81(0.24)	-0.92(0.17)	-0.61(0.18)	-0.87(0.18)	-1.32(0.31)	-1.25(0.26)	-1.43(0.21)
	GABA溶液	-1.19(0.24)	-0.95(0.34)	-0.96(0.38)	-1.22(0.35)	-1.66(0.45)	-1.35(0.44)	-1.97(0.44)
体表面温度 (手の甲)(°C)	蒸留水	-0.81(0.18)	-0.81(0.23)	-0.87(0.23)	-1.07(0.27)	-1.37(0.33)	-1.59(0.33)	-1.84(0.38)
	GABA溶液	-0.97(0.29)	-0.88(0.30)	-1.13(0.33)	-1.35(0.29)	-1.50(0.35)	-1.68(0.33)	-1.96(0.38)
体表面温度 (手指)(°C)	蒸留水	-1.21(0.26)	-0.83(0.22)	-1.26(0.33)	-1.64(0.37)	-1.82(0.41)	-2.36(0.49)	-2.54(0.42)
	GABA溶液	-0.84(0.35)	-0.99(0.58)	-1.26(0.59)	-1.55(0.64)	-1.87(0.72)	-2.22(0.69)	-2.94(0.69)
体表面温度 (足指)(°C)	蒸留水	-2.37(0.71)	-1.59(0.829)	-2.42(0.80)	-2.46(0.81)	-3.36(1.19)	-3.18(0.74)	-3.65(0.75)
	GABA溶液	-2.91(0.42)	-1.98(0.53)	-2.21(0.61)	-2.71(0.61)	-3.14(0.61)	-3.73(0.55)	-4.34(0.51)
収縮期血圧 (mmHg)	蒸留水	-2.71(1.72)	-	-	-3.07(1.64)	-	-	-0.50(2.27)
	GABA溶液	-1.79(1.31)	-	-	-1.79(1.59)	-	-	0.21(1.52)
拡張期血圧 (mmHg)	蒸留水	-1.50(0.90)	-	-	-2.07(1.34)	-	-	0.21(0.97)
	GABA溶液	-1.43(1.65)	-	-	0.00(1.82)	-	-	2.64(1.50)
脈拍 (回/分)	蒸留水	-5.00(1.05)	-	-	-5.00(1.03)	-	-	-5.43(1.33)
	GABA溶液	-0.57(1.09)	-	-	-1.93(1.44)	-	-	0.71(0.93)

* $P < 0.05$ vs. 蒸留水

表7 生理的ストレス指標の測定結果：安静時との差（ストレス後摂取区）

測定項目	試料	ストレス直後 平均(標準誤差)	ストレス負荷後 平均(標準誤差)					
			10分	20分	30分	40分	50分	60分
体表面温度 (首)(°C)	蒸留水	0.25(0.12)	0.26(0.14)	0.24(0.18)	0.30(0.18)	0.33(0.17)	0.37(0.20)	0.45(0.16)
	GABA溶液	0.15(0.16)	0.16(0.09)	0.31(0.11)	0.26(0.12)	0.27(0.13)	0.21(0.26)	0.55(0.20)
体表面温度 (背中)(°C)	蒸留水	0.30(0.11)	0.23(0.14)	0.26(0.14)	0.29(0.15)	0.34(0.14)	0.35(0.15)	0.37(0.17)
	GABA溶液	0.34(0.11)	0.36(0.15)	0.33(0.15)	0.25(0.14)	0.25(0.13)	0.20(0.16)	0.21(0.14)
体表面温度 (掌)(°C)	蒸留水	-0.31(0.19)	-0.34(0.27)	-0.68(0.18)	-0.86(0.20)	-1.01(0.24)	-1.04(0.23)	-1.36(0.21)
	GABA溶液	0.33(0.21)*	0.30(0.23)*	0.01(0.23)*	-0.03(0.27)*	-0.06(0.38)*	0.16(0.28)**	-0.36(0.28)**
体表面温度 (手の甲)(°C)	蒸留水	-0.24(0.17)	-0.58(0.16)	-0.74(0.17)	-0.94(0.16)	-0.90(0.23)	-1.14(0.25)	-1.41(0.26)
	GABA溶液	0.15(0.29)	0.06(0.34)*	-0.10(0.31)	-0.09(0.27)*	-0.19(0.32)	-0.21(0.36)*	-0.41(0.36)*
体表面温度 (手指)(°C)	蒸留水	-0.39(0.27)	-0.73(0.35)	-1.18(0.43)	-1.31(0.41)	-1.20(0.42)	-1.76(0.53)	-2.11(0.51)
	GABA溶液	-0.41(0.41)*	0.33(0.49)	0.17(0.38)*	-0.24(0.39)*	-0.26(0.43)	-0.16(0.41)*	-0.80(0.42)*
体表面温度 (足指)(°C)	蒸留水	-1.38(0.51)	-1.44(0.48)	-1.98(0.62)	-2.54(0.70)	-2.39(0.62)	-2.91(0.54)	-3.44(0.59)
	GABA溶液	-0.18(0.40)*	0.26(0.59)*	-0.15(0.62)	-0.58(0.53)	-0.57(0.56)	-0.77(0.63)*	-1.34(0.60)*
収縮期血圧 (mmHg)	蒸留水	-0.43(0.98)	-	-	-0.64(1.89)	-	-	-0.07(2.12)
	GABA溶液	1.43(1.47)	-	-	-4.93(1.29)*	-	-	-0.93(1.79)
拡張期血圧 (mmHg)	蒸留水	1.07(1.22)	-	-	3.14(1.72)	-	-	2.21(1.09)
	GABA溶液	1.57(1.88)	-	-	0.07(1.32)	-	-	2.29(1.52)
脈拍 (回/分)	蒸留水	-4.86(2.95)	-	-	-7.71(2.32)	-	-	-3.71(5.09)
	GABA溶液	-2.79(1.53)	-	-	-2.21(1.22)*	-	-	-2.14(1.37)

** $P < 0.01$, * $P < 0.05$ vs. 蒸留水

【考察】

GABAは生物界に広く分布する非タンパク質構成性アミノ酸の一種であり、野菜、果実をはじめとする各種食品に含まれている。GABAは抗ストレス作用^{7,8)}、精神安定作用⁶⁾等が報告されており、GABAを含む食品にはストレス軽減作用が期待できる。本研究では、GABAのストレス軽減効果についてこれまでの研究結果を踏まえより詳細に検討した。

本研究で精神的ストレスの評価指標として用いたCgAは、交感神経-副腎髄質系にみられる酸性糖タンパク質であり、副腎髄質よりカテコールアミンとともに血中に放出されることが報告されている¹⁴⁾。また、自律神経系の賦活により顎下腺導管部より唾液中に放出される¹⁵⁾。CgAは肉体的ストレスよりも精神的ストレスに対して敏感に反応し、非侵襲的で、随時性、簡便性に優れた有用なバイオマーカーである¹¹⁾。本試験において、有意差は観察されなかったが安静時と比較してストレス負荷直後でCgA濃度が上昇し、ストレス負荷試験によって被験者がストレスを感じたことがCgAの結果からも推察された。試料間においては、いずれの区においてもGABA摂取群が対照群よりも低値であった。

α -アミラーゼは、唾液や涙液に含まれる消化酵素の一つであり、唾液中の α -アミラーゼは口腔内の唾液腺で合成される。交感神経系の亢進に伴い、唾液中の α -アミラーゼは増加する^{16,17)}ことからバイオマーカーとして利用できる^{13,18)}。本試験では、ストレス前摂取区において有意な低下あるいはストレス時の上昇抑制がみられた。また、ストレス後摂取区では有意な差は観察されなかった。生化学的ストレス指標においては、摂取時期に関わらずストレス抑制効果を示唆した。

これまでに、ストレスならびに精神疲労を主観的指標(VAS)を用いて評価した研究も数多く報告されている。Kimuraら¹⁹⁾は緑茶成分であるL-Theanineの精神的ストレス低減作用を明らかにする一環としてVASを用いた主観的ストレス評価を行い、L-Theanineの摂取が主観的ストレスを低減させると報告した。また、同研究において主観的ストレス評価と生理的ならびに生化学的ストレス評価の結果が一致していることが認められており、主観的指標と客観的指標に相関があることが確認されている。本試験においてはストレス前摂取区では、「疲れ」および「気分」の項目で有意な差が観察された。一方、ストレス後摂取区においては有意差は認められなかった。増田ら²⁰⁾は疲労度とストレス

に正の相関があることを述べている。以上の報告はGABA摂取によりストレスが緩和される可能性であることを示唆していた。本研究の主観的ストレス(VAS)の結果ではストレス負荷の前にGABAを摂取した方がよりストレス抑制に寄与するものと推察された。

体表面温度測定の結果、ストレス前摂取区では体幹部(背中)で有意な体温の上昇抑制がみられた。またストレス後摂取区では、末梢部(掌、手の甲、手指、足指)において有意に高値を示すところが観察された。末梢部における体表面温度は、全般的な交感神経活動を反映し、自律神経系の覚醒度を反映する指標として用いられており、一般的には精神的ストレスにより、交感神経が亢進し、皮膚温が低下することが知られている。反対に、リラクゼーション状態や不安を低減した状況下では、皮膚温は上昇することが報告されている²¹⁾ことから、本試験に用いたストレス負荷試験が被験者に対して一定のストレスを与えていることが確認された。本試験においては、摂取時期に関わらず、GABA摂取によりストレスが抑制される可能性が考えられた。

血圧においては、ストレス後摂取区で有意な差が観察されたが、2区間における関連は見いだせなかった。高橋ら²²⁾の研究において、血圧が高めの人に1日3gのGABAを摂取させた結果、正常値レベルまで血圧が低下する作用が認められている。これに対して、健常人に摂取させた場合には血圧低下作用がなかったことも報告されている。また、風見ら²³⁾の研究においても、GABA含有酵母エキスを配合した和風調味料(GABA20mg/日)を血圧が高めの人と正常血圧の人を対象に摂取させた結果、同様の結果が得られている。本試験での被験者の平常時血圧は正常血圧であったため、GABA以外の要因が結果に反映された可能性が高いと思われる。

本研究のストレス評価に用いたCgA濃度、 α -アミラーゼ活性、VASおよび体表面温度の結果より、GABAを摂取することで微弱ながら抗ストレス効果を示すことが推測された。特に、生化学的ストレス指標の α -アミラーゼおよび主観的ストレス指標のVASの結果より、精神的ストレス前にGABAを摂取した方がよりストレス抑制効果が見られる可能性が示唆された。本試験で用いたストレス評価指標は、本試験で行った被験者数では検出力が10~90%であった。検出力が80%以上であった血圧および脈拍においては、ストレス負荷後にGABAを摂取した際に有意差が認められたため、精神的ストレスと血圧および脈拍には関連があると推察された。

また、検出力が80%以下であったその他のストレス評価指標に関しては、被験者数が不足していたため顕著な差異を認めることができなかつたと思われる²⁴⁾。そのため、被験者数を増やし更なるデータの蓄積が必要である。また、今後は、近年ストレス評価に用いられている脳波測定などの新たな評価指標を用いた研究が行われているため²⁵⁾ それらの検証を行い、本試験で用いた測定指標との整合性をとる必要がある。

【参考文献】

- 1) Awapara J., Landua A. J., Fuerst R., Seale B.: Free γ -aminobutyric acid in brain. *J. Biol. Chem.*, 187, 35-39 (1950)
- 2) Hayakawa K., Kimura M., Kamata K.: Mechanism underlying γ -aminobutyric acid-induced antihypertensive effect in spontaneously hypertensive rats. *Eur. J. Pharmacol.*, 438, 107-113 (2002)
- 3) Kimura M., Hayakawa K., Sansawa H.: Involvement of γ -aminobutyric acid (GABA) B receptors in the hypotensive effect of systemically administered GABA in spontaneously hypertensive rats. *Jpn. J. Pharmacol.*, 89, 388-394 (2002)
- 4) Takahashi H., Tiba M., Ino M., Takayasu T.: The effect of gamma-aminobutyric acid on blood pressure. *Jpn. J. Physiol.*, 5,334-339 (1955)
- 5) 大森昭司, 矢野とし子, 岡本順子, 津志田藤次郎, 村井敏信, 樋口満: 嫌気処理緑茶(ギャバロン茶)による高血圧自然発症ラットの血圧上昇抑制作用, 農芸化学工学会誌, 61, 1449-1451 (1987)
- 6) 岡田忠司, 杉下朋子, 村上太郎, 村井弘道, 三枝貴代, 堀野俊朗, 小野田明彦, 梶本修身, 高橋励, 高橋丈夫: γ -アミノ酪酸蓄積脱脂コメ胚芽の経口投与における更年期障害及び初老期精神障害に対する効果, 日本食品工学会誌, 47, 596-603 (2000)
- 7) 堀江健二, 東口伸二, 横越英彦: GABA の免疫および心の健康に及ぼす影響, *Food style* 21, 7, 64-68 (2003)
- 8) Abdou, A.M., Higashiguchi S., Horie K., Kim M., Hatta H., Yokogoshi H.: Relaxation and immunity enhancement effects of γ -Aminobutyric acid (GABA) administration in humans. *Biofactors*, 26, 201-208 (2006)
- 9) Inoue K, Shirai T., Ochiai H., Kasao M., Hayakawa K., Kimura M., Sansawa H.: Blood-pressure-lowering effect of a novel fermented milk containing γ -aminobutyric acid (GABA) in mild hypertensives. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 57, 490-495 (2003)
- 10) 伊藤禎司, 富田純一, 茂木晴久, 海老原淑子, 高橋菊枝, 清水隆磨, 沼田弘明, 渡邊泰雄: 天然 GABA 高含有豆乳によるヒト血圧低下作用およびリラックス効果, 応用薬理, 72 (3/4) 51-56 (2007)
- 11) 藤瀬朋子, 佐々木久美, 古川智子, 矢羽田歩, 古賀民穂, 大和孝子, 青峰正裕, 太田英明: トマトジュース摂取がストレス緩和に及ぼす影響. 中村学園大学・中村学園大学短期大学部 研究紀要, 41, 271-279 (2009)
- 12) Nakane H., Asami O., Yamada Y., Harada T., Matsui N., Kanno T., Yanaiharu N.: Salivary chromogranin A as an index of psychosomatic stress response. *Biomed. res.*, 19, 401-406 (1998)
- 13) 山口昌樹, 金森貴裕, 金丸正史, 水野康文, 吉田博: 唾液アミラーゼ活性はストレス推定の指標となり得るか. 医用電子と生体工学, 39, 234-239 (2001)
- 14) Winkler H., Fischer-Colbrie R.: The chromogranins A and B: the first 25 years and future perspectives. *Neuroscience*, 49, 497-528 (1992)
- 15) Kanno T., Asada N., Yanase S., Inagawa T., Yanaiharu N.: Salivary secretion of chromogranin A. Control by autonomic nerve system. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 482, 143-151 (2000)
- 16) Nater UM., Marca RI., Florin L., Moses A., Langhans W., Koller MM, Ehlert U.: Stress-induced changes in human salivary alpha-amylase activity-associations with adrenergic activity. *Psychoneuroendocrinol.*, 31(1), 49-58 (2006)
- 17) Stegeren A, Rohleder N, Everaerd W, *et al.*: Salivary alpha amylase as marker for adrenergic activity during stress: effect of betablockade. *Psychoneuroendocrinol.*, 31(1), 137-141 (2006)
- 18) Takai N., Yamaguchi M., Aragaki T., Eto K., Uchihashi K., Nishikawa Y.: Effect of psychological stress on the salivary cortisol and amylase levels in healthy young adults. *Arch. Oral. Biol.*, 49, 963-968 (2004)
- 19) Kimura K., Ozeki M., Juneja LR., Ohira H.: L-Theanine reduces psychological and physiological stress responses. *Biol. Psychol.*, 74(1), 39-45 (2007)
- 20) Masuda A., Nozoe S., Tanaka H., Yutaka M., Simura M.: Fatigue among municipal government employees. *Jpn. J. Psychosom Med.*, 36, 153-160 (1996)
- 21) 高原光恵: ストレス指標としての皮膚温—利用状況から見た有効性と限界—, 鳴門教育大学研究紀要, 15 (2000)
- 22) Takahashi H., Sumi M., Koshino F., Effect of gamma-aminobutyric acid (GABA) on normotensive or hypertensive rats and men. *Jpn. J. Physiol.*, 11, 89-95

(1961)

- 23) 風見大司, 小倉長雄, 福地敏彦, 辻啓介, 穴沢麻梨, 前田浩明: γ -アミノ酪酸配合和風調味料の軽症高血圧者, 正常高血圧者を含む健常者に対する降圧作用, 日本食品科学工学会誌, 49(6), 409-415 (2001)
- 24) Jacob C.: A Power primer. *Psychological Bulletin*, 112(1), 155-159 (1992)
- 25) Nakamura H., Takishima T., Kometani T. and Yokogoshi H.: Psychological stress-reducing effect of chocolate enriched with γ -aminobutyric acid (GABA) in humans: assessment of stress using heart rate variability and salivary chromogranin A, *Int. J. Food Sci. Nutr.*, 60(S5), 106-113 (2009)