

脳科学を基礎とした大豆たん白質・ペプチドの 学習・記憶・情緒への寄与に関する研究

畠山英子*¹・山口政人¹・村本光二²・伊藤 豪²・本橋 豊³・樋口重和³

¹東北福祉大学感性福祉研究所 ²東北大学大学院生命科学研究科 ³秋田大学医学部

Modulating Effects of Soy Protein Isolate and Soy Protein Hydrolysate on Human Brain Function

Eiko HATAKEYAMA¹, Masato YAMAGUCHI¹, Koji MURAMOTO², Go ITO²,
Yutaka MOTOHASHI³ and Shigekazu HIGUCHI³

¹Kansei Fukushi Research Center, Tohoku Fukushi University, Sendai 981-8522

²Graduate School of Life Science, Tohoku University, Sendai 981-8555

³Akita University School of Medicine, Akita 010-8543

ABSTRACT

We evaluated modulating effects of soy protein isolate and soy protein hydrolysate on human brain functions by cerebral blood flow and electroencephalography, both non-invasive measurements. Oxy-Hb concentration and cerebral blood flow at the forehead increased significantly while performing assigned tasks and decreased while listening to music when the subjects ingested soy protein and peptides. In the electroencephalogram, a significant increase in amplitude of all the frequency bands was observed in the peptide group. Specifically, there were significant increases in the amplitudes of theta, alpha-2 and beta-1 frequency bands after the ingestion of peptides ($P<0.05$). These results suggest ingestion of soy protein and peptides has effects on brain activity. Additionally, salivary cortisol, a stress hormone, was significantly lower after performing the tasks in the soy protein ($P<0.01$) and peptide ($P<0.05$) groups compared with the placebo group. This suggests soy protein and peptides may decrease stress. Further research is required to clarify these points as well as to identify the active components contained in soy proteins. *Soy Protein Research, Japan* **6**, 147-152, 2003.

Key words: soy protein and peptide, brain function, task, cerebral blood flow, electroencephalogram

*〒981-8522 仙台市青葉区国見1-8-1

大豆・大豆加工品はわが国の伝統食品として多食されており、それらの成分の生理活性に関わる機能についての研究報告は多い。しかし、大豆たん白質ならびにその酵素分解物であるペプチドの脳機能に及ぼす影響についての報告は少なく、特に直接的にヒトを被験者にして行われた実験報告例は非常に少ない。大豆たん白質ならびにペプチドの脳機能調節作用について、脳機能科学の視点からヒトを対象にして検証することは、脳機能向上に資する食品の開発という視点から意義が大きい。学習・記憶などの脳の高次機能に関わる調節作用についての知見は高齢社会において、さらには情緒等の精神活動への寄与に関する知見はストレス社会において資するところが大きいものと考えられる。

方 法

研究手法の概要

大豆たん白質ならびにペプチドの脳機能調節効果を調べるために、これらの摂取により生ずる、学習・短期記憶・作業に関わる各種課題遂行時ならびに音・音楽聴取時の中枢神経活動変化を計測した。中枢神経活動の指標は近赤外線分光分析法（以降NIRSと表記）による前頭部ヘモグロビン（以降Hbと表記）動態とし、計測には脳酸素代謝モニター（NIRO-300, 2ch, 浜松ホトニクス社製）を用いた。本法には、非侵襲性、計測時ストレス負荷の低減能、リアルタイムな脳内情報の提供とその連続性、Hbタイプの分別計測能、計測の簡便性などの特長があり、脳活動時の酸素供給や消費の状態を経頭蓋的に酸素化Hb（以降oxy-Hbと表記）や脱酸素化Hbを分別計測することによって把握できる。また、国際10-20法による13部位での安静閉眼時の脳波も計測した。前頭部Hb動態の計測は、計算課題、短期記憶課題、文字消去課題の遂行中に行い、脳波計測は試料の摂取前後に実施した。ストレス感受性を調べるため、課題遂行の前後に唾液を採取し、酵素免疫測定法によるコルチゾール値の定量を行った。試料の摂取順序はランダムとし、プラセボ試験も含めダブルブラインド法で実施した。さらに音楽を聴いている過程の脳活動は、課題遂行時の応答と異なることが予測されたので、試料摂取後にポップス系音楽聴取過程の脳活動についても同様の指標を用いて調べた。実験時の様子をFig. 1に示した。

被験者

被験者には22～25歳の健康な男子10名を用い、ヘルシキ宣言に則してインフォームドコンセントを得た上で研究協力同意書への署名捺印をもらった。

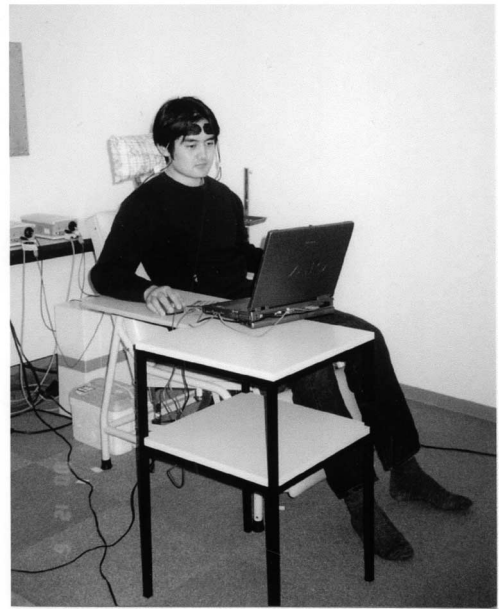


Fig. 1. The state of a subject while performing tasks.

供試料

摂取試料には10%（w/v）濃度大豆たん白質（プロリーナ200：不二製油製）とその酵素分解物（ハイニユートD1：不二製油製）の溶液を用い、摂取量は200 mLとした。プラセボ試験には食物繊維を用いた。

計測条件

室温24℃、相対湿度60%、照度40 lxに制御した人工気候室内で椅子座位の楽な姿勢で計測した。音・音楽聴取時ならびに脳波計測時は閉眼とした。

実験プログラム

被験者には実験日の2日前から大豆製品の非摂取、計測開始5時間前から絶食、計測2時間前に試料の摂取を実施してもらった。課題遂行前後に気分状態プロフィールテスト（以降POMSと表記）を実施し、気分の変容への影響について調べた。その後、安静状態を保ち、閉眼で音・音楽聴取時の計測を行った。さらに、課題提示順が被験者毎にランダム化された3種類の課題を遂行している過程のoxy-Hb動態の計測を実施した。

実験に供した音・音楽

聴取実験には感覚強度として楽に聴取できる音圧レベル（平均音圧レベル：60.0 dB）のホワイトノイズ（滝の自然音）、ラテンポップス「サラ」（小林靖弘オムニバスCD、東芝EMI、TOCT-6807）を用い、ホワイトノイズ60秒、「サラ」90秒、ホワイトノイズ30秒を連続して聴取させた。

実験に供した課題

学習に対する影響を把握するために計算を90秒間行う「計算課題」、記憶への影響を把握するために8桁の数値を記憶し、10秒後に回答する「短期記憶課題」(10問)、作業効率への影響を把握するためにアルファベットの検索3文字をパソコン画面上で検索する「文字消去課題」の3種の課題を供した。

解析の方法

NIRSによるoxy-Hb濃度変化は音・音楽聴取ならびに課題遂行の開始前10秒間の毎秒計測平均値との差(相対変化量)として解析した。各データにつき前値10秒間の平均値に対するt検定を実施した。

結果と考察

各種遂行課題の誤答数ならびに文字消去課題遂行所要時間をTable 1に示した。

課題遂行過程のoxy-Hb濃度は、課題種により若干の差異が見られたものの、プラセボに比べ大豆たん白質ならびにペプチドを摂取した場合において有意に上昇し、前頭部脳活動の昂進状態が認められた。計算課題遂行時には、大豆たん白質または大豆ペプチド摂取の

場合、前頭部oxy-Hb濃度の上昇程度がプラセボの場合より大きいことが確認され、この傾向は特に大豆たん白質摂取において顕著であり、計算時の前頭部脳活動の有意な昂進が認められた (Fig. 2)。短期記憶課題遂行時には、大豆たん白質またはペプチドの摂取の場合、前頭部oxy-Hb濃度の上昇が顕著であり、プラセボの場合と異なった。大豆たん白質または大豆ペプチドの摂取は短期記憶時においても前頭部脳活動を有意に昂進させるものと考えられた (Fig. 3)。文字消去課題遂行時では、特に大豆たん白質摂取の場合において、前頭部oxy-Hb濃度の有意な上昇と持続が認められたことより、大豆たん白質摂取は作業時の前頭部脳活動を有意に昂進させるものと考えられた (Fig. 4)。一方、ポップス系音楽聴取時では前頭部oxy-Hb濃度の低下が認められた。この低下は、前頭部脳活動が鎮静的な状態にあることを意味するが、鎮静的状態の程度は大豆たん白質や大豆ペプチドの摂取により大きくなることが認められた。

安静時における脳活動への影響を調べるために、試料摂取前後の安静閉眼時における脳波を計測した。前頭部Fzから導出した脳波の周波数帯域毎の振幅には、大豆ペプチド摂取後において、有意な θ 振幅、 α 2振

Table 1. Performance tasks

	Arithmetic	Short term memory	Repetitive	
	number of errors	number of errors	time (s)	number of errors
Protein	1.4 $\pm$ 1.4	12.1 $\pm$ 9.7	238.7 $\pm$ 64.9	2.5 $\pm$ 1.4
Peptide	1.2 $\pm$ 0.9	8.9 $\pm$ 8.6	222.3 $\pm$ 28.4	4.9 $\pm$ 2.9
Placebo	1.5 $\pm$ 1.8	12.9 $\pm$ 8.9	235.2 $\pm$ 34.1	4.0 $\pm$ 3.2

Values represent the means $\pm$ SD. Number of subjects : N=10

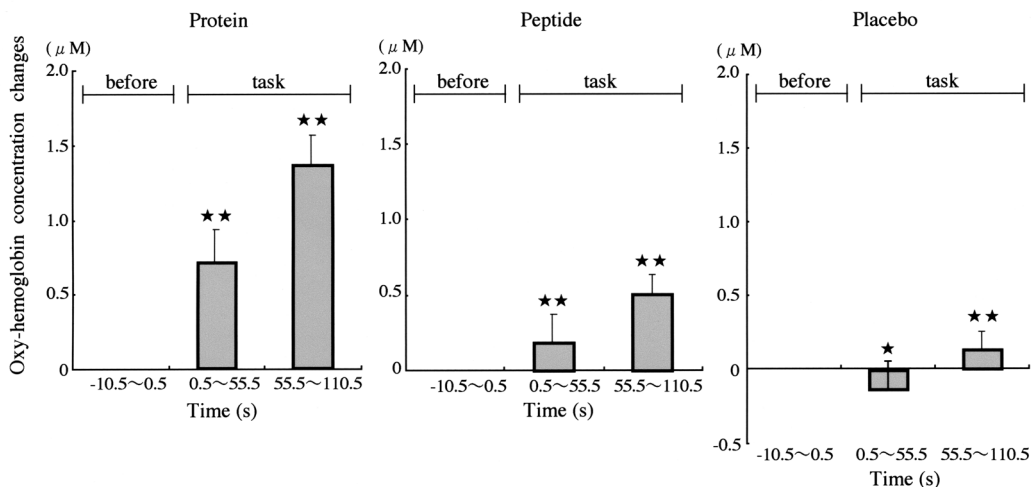


Fig. 2. Changes in oxy-hemoglobin concentration of left forehead while arithmetic task. Number of subjects : N=10. Significant difference : **, $P<0.01$; *, $P<0.05$.

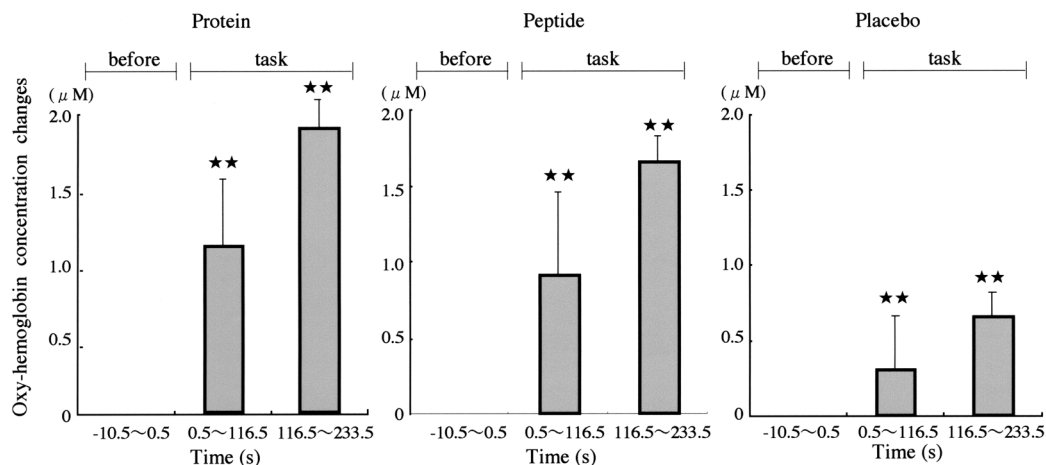


Fig. 3. Changes in oxy-hemoglobin concentration of left forehead while short term memory task. Number of subjects : N=10 Significant difference : ★★, $P<0.01$; ★, $P<0.05$.

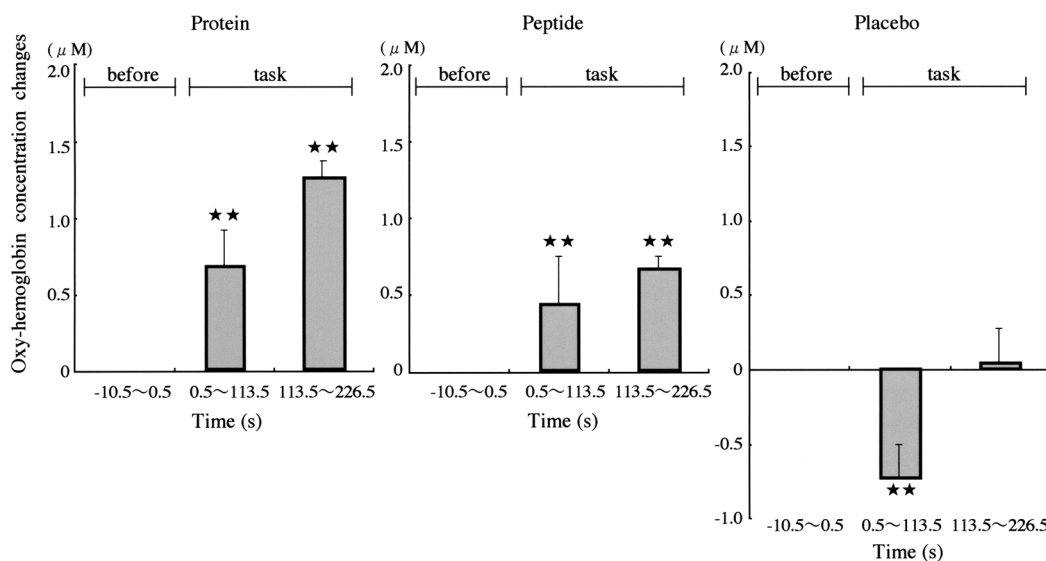


Fig. 4. Changes in oxy-hemoglobin concentration of left forehead while repetitive task. Number of subjects : N=10. Significant difference : ★★, $P<0.01$; ★, $P<0.05$.

幅、 $\beta 1$ 振幅の増加が認められた (Fig. 5). 脳波の各測定部位のt検定結果から得たt値により作成したトポグラフでも、大豆ペプチド摂取において前頭領域で高い正のt値が観察された. 音楽聴取時の脳波への影響を調べた結果、大豆ペプチド摂取によって頭皮上の広範囲で $\alpha 2$ 振幅の有意な低下が認められた.

課題遂行によるストレス感受性への影響を調べるため、課題遂行の前後に採取した唾液に含まれるコルチゾール量を酵素免疫測定法により定量した. その結果、大豆たん白質ならびに大豆ペプチドの摂取の場合、プ

ラセボと比べて有意に低下することが認められ、これらのストレス軽減への寄与が示唆された (Fig. 6). また、課題遂行の前後においてPOMSテストを実施し、各気分項目の得点比較を行った結果、「緊張-不安」「怒り-敵意」「混乱」項目において、大豆たん白質ならびに大豆ペプチド摂取時にはプラセボよりも得点が低い傾向が見られた (Fig. 7). 大豆たん白質ならびに大豆ペプチドの摂取は、ストレス感受性や気分状態に好影響を及ぼすことが明らかになった.

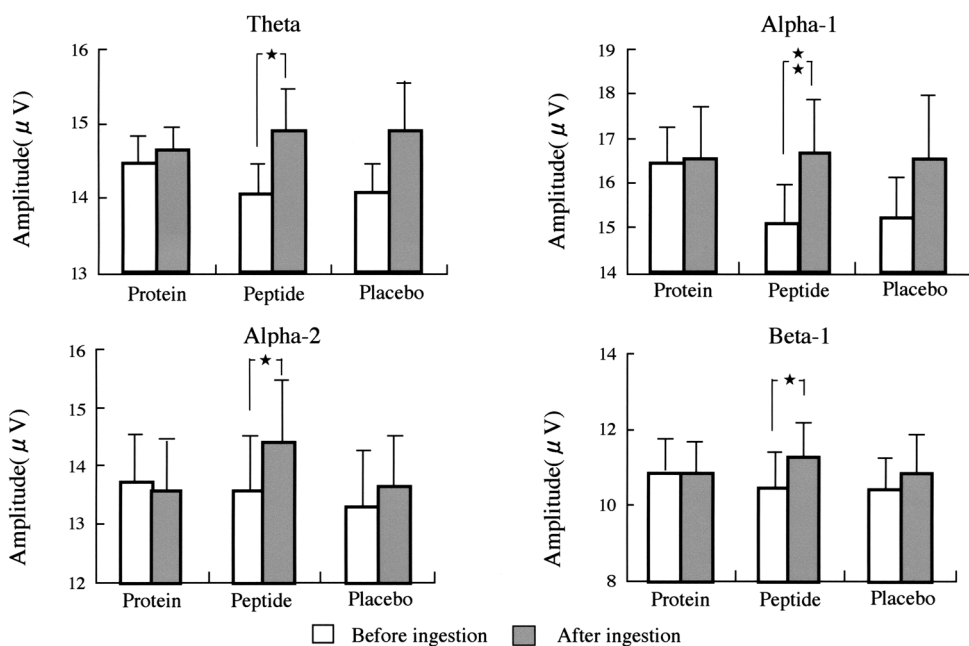


Fig. 5. Amplitude of each frequency band at Fz on EEG. Results are expressed as the means $\pm$ SD. Significant difference before and after ingestion: ★, $P < 0.05$; ★★, $P < 0.01$.

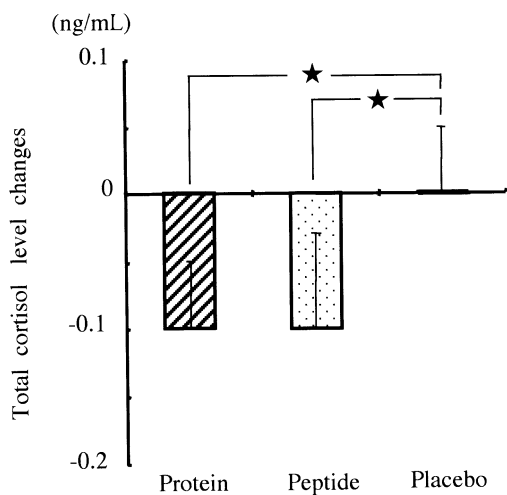


Fig. 6. Changes in the salivary cortisol levels after the task. Number of subjects: $N = 10$. Results are expressed as the means $\pm$ SD. ★, $P < 0.05$.

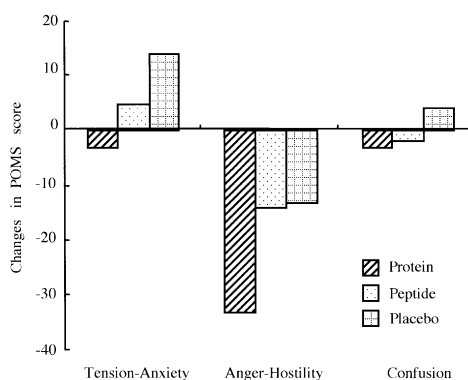


Fig. 7. Changes in the scores of POMS after the task. Number of subjects: $N = 10$. Results are expressed as the total of the scores.

要 約

大豆たん白質・ペプチド摂取により、(1)課題遂行中の前頭部脳活動の昂進が認められ、学習・短期記憶・作業等に関わる脳の高次機能への寄与が明らかになった。(2)音楽聴取時の前頭部脳活動はより明瞭な鎮静的状態をもたらし、リラックスした状態を呈することが確認された。(3)緊張感・不安感を和らげ、怒りや敵意を鎮め、気分状態を好転させることが明らかになった。(4)安静時の脳波

に影響を及ぼし、大豆ペプチドの場合に有意な $\theta \cdot \alpha 2 \cdot \beta 1$ 振幅の増加が認められ、トポグラフは前頭領域で、高い正のt値を示した。(5)コルチゾール濃度の低下をもたらし、ストレス軽減に寄与することが分かった。大豆たん白質・ペプチドの学習・記憶・作業等に関わる脳機能の向上、リラクゼーション効果、情緒や気分状態の改善ならびにストレス軽減等への寄与が明らかになったことにより、新たな視点からの食品開発への展望が拓けたものと考えられた。

文 献

- 1) 山口政人，畠山英子，宮崎良文，伊藤豪，村本光二（2002）：近赤外線分光分析法を用いた食品成分摂取が脳活動に及ぼす影響の把握．日本農芸化学会 東北支部第135回例会およびシンポジウム要旨集．
- 2) 本橋豊，樋口重和，伊藤豪，小川智久，村本光二，山口政人，畠山英子（2002）：植物性食品タンパク質およびその分解物摂取が音楽聴取時の脳波に及ぼす影響．日本生理人類学会誌，**7**，92-93．