

砂糖過剰食や低糖質食はラットの不安・攻撃行動に影響を及ぼす

坂井 恵子, 有川 育世, 笠野 実可子, 川内 泰葉

要 旨

肥満予防, 糖尿病あるいはダイエットのために低糖質食が行われる際には, 必要量のカロリー量を確保するために脂肪とたんぱく質が主なカロリー源となっている。さらに, 制限食を実践する過程においてはストレスがかかると考えられるが, これらの食事療法が精神行動へ及ぼす影響については明らかでない。本研究では, 低糖質食および過剰な砂糖食が不安および攻撃行動へ及ぼす影響について検討を行った。

不安行動では, $n-3$ 系脂肪酸含有の砂糖群は, ストレス負荷によってコントロール群と同様に不安行動が増加した。しかし, 砂糖群はコントロール群に比べて, 不安や恐怖に対する感覚が低下したのが特徴的であった。一方, $n-6$ 系脂肪酸含有の脂質群(低糖質食)は不安や恐怖に対する感受性がコントロール群に比べて非常に高いのが認められた。そして, この行動はストレスやコレステロールには影響されなかった。

攻撃行動において, 砂糖群は, ストレス無しの場合, 攻撃性が非常に低かった。しかし, コレステロール添加により攻撃行動が強くなった。また, ストレス負荷によりコレステロール無添加の砂糖群で攻撃性が高まった。一方, 脂質群はストレスがない場合は攻撃性を全く示さなかったが, ストレス負荷により攻撃性がコレステロールに関係なく強く顕われた。

以上の結果より, 摂取カロリー量や脂質の質を考慮しても, 砂糖を通常より多い割合で摂取したり, 脂質の割合の増加により不安行動や攻撃行動の発現に変化がみられたので, ヒトの気分障害でも食事面での考慮の必要性が示唆された。

キーワード: 低糖質食, 砂糖食, 攻撃行動, 不安行動, ストレス

緒 言

現代はストレスが多く, それに伴って気分障害(うつ病・躁うつ病・気分変調症等)の罹患者は平成20年には100万人を超え, これは9年間で2.4倍に増加した¹⁾。この状況に呼応するように自殺者は平成9年には23,495人であったのが, 平成10年から平成22年にかけて13年間続けて3万人を超え続けている。特に思春期から40代で目立ち, かつ男性がそのうちの約70%を占めていた²⁾。対照的にうつ病や躁うつ病では, 女性が男性より1.7倍多い傾向であった。

うつ病の治療法としては, 薬物による治療が通常行われるが, 副作用を伴う場合が多く, 患者の体質や症状に適した治療薬を選別するのは難しいと言われている。そこで, 食事からのアプローチも選択肢の一つと考えられる。既に, $n-3$ 系脂肪酸には, 抗血栓作用, 抗炎症作用, 学習能の向上などとともに攻撃性を抑制する効果が報告されている³⁾。しかしながら, 通常の食事では $n-3$ 系脂肪酸の単独摂取ではなく, 動物性や植物性食品の複合的摂取であ

るので $n-3$ 系脂肪酸の効果が変化すると考えられるが未だに詳細は不明である。

また, 自殺はコレステロール低下が誘因であるという報告もある⁴⁾。さらに, ストレスの非常に多い時やうつ病患者は甘いものを欲する傾向がある。これに関して興味深い報告がある。甘いものなどの嗜好品はストレスを軽減するとの説である⁵⁾。現在までのところ, これら栄養バランスの偏った食事を実践した場合の行動面への影響については明らかではない。

本研究では, ストレス負荷時における $n-3$ 系脂肪酸の効果に対して, 砂糖の過剰摂取, また脂質の過剰摂取がラットの攻撃行動および不安行動に及ぼす影響について検討を行った。その際, 日本では消費者が $n-3$ 系油として魚油の購入は難しいので, 本研究では一般に市販されているシソ油を用いて砂糖が行動に及ぼす影響について, さらにコレステロール添加の影響についても検討を行った。

方 法

動物実験：前報⁶⁾と同様に以下に記述する方法で行った。Sprague-Dawley系雌ラット（SLC，静岡）の4週令を無作為に各食餌群（各群3～5匹）に分け、実験飼料（Table. 1）で6週間ないし10週間飼育した。“非ストレス”ラットは木片チップ入りのプラスチックケージ，“ストレス”ラットは総金網のケージで全期間の飼育を行い、週に1回体重を測定した。尚、食餌は各群とも同量を毎日投与し、残量を翌日測定し、摂取量の記録を行った。

Table.1 Composition of the Diets(g/100g)

	Control (n-6)	Fat (n-6)	Fat+cho (n-6)	Control (n-3)	Cont+cho (n-3)	Sugar (n-3)	Sugar+cho (n-3)
Corn starch	48.3	20.3	24.8	48.3	52.8	28.3	32.8
Sucrose	10	0	0	10	10	30	30
Casein	20	40	40	20	20	20	20
Cellulose	4.25	4.25	4.25	4.25	4.25	4.25	4.25
Mineral mix	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5
Vitamin mix	1	1	1	1	1	1	1
Choline	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25
Cholesterol	0	0	2	0	2	0	2
Corn oil	9	17	15	0	0	0	0
Egoma	0	0	0	9	7	9	7

実験飼料：糖質源としてコントロール群はトウモロコシでんぷん49^{en}%，砂糖10^{en}%とし，砂糖群（Sugar）はそれぞれ28.7^{en}%，30.4^{en}%，脂質群（Fat）はそれぞれ20.6^{en}%，0^{en}%とで行った（Table. 1）。脂質はコントロール群と砂糖群では20.5^{en}%，脂質群では38.8^{en}%であり，コレステロール添加群は各々16^{en}%，34^{en}%で行った。その他の成分は各群すべて同じにして調製したのち，-20℃に保存し1週間以内に消費した。餌は各群同量を毎日投与し，残量を記録した。水は自由に与えた。飼育は室温25℃，12時間明暗周期の条件下で行った。

尚，本報の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。

不安行動実験：高架式十字迷路試験⁷⁾および明暗探索試験を用いて行った。実験時間はどちらも3分間とし，高架式十字迷路試験では，壁のないオープンアーム領域と壁のあるエンクローズアーム領域に滞在した時間，立ち上がり，毛づくろい，髭の動きなどの行動を観察し記録を行った。明暗探索試験では，明室に滞在した時間や探索行動を観察し記録した。

攻撃行動実験：実験飼料で飼育開始後2週目より攻

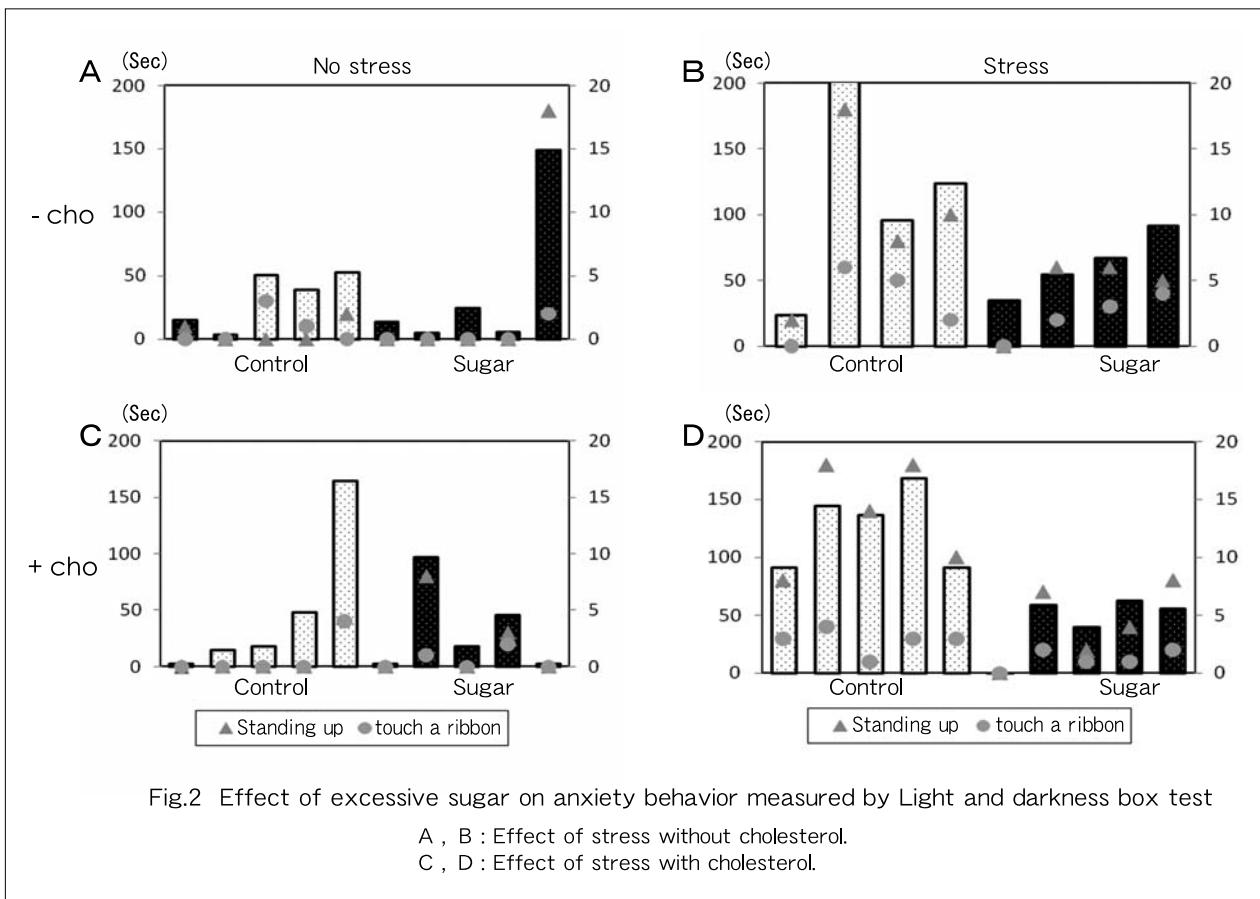
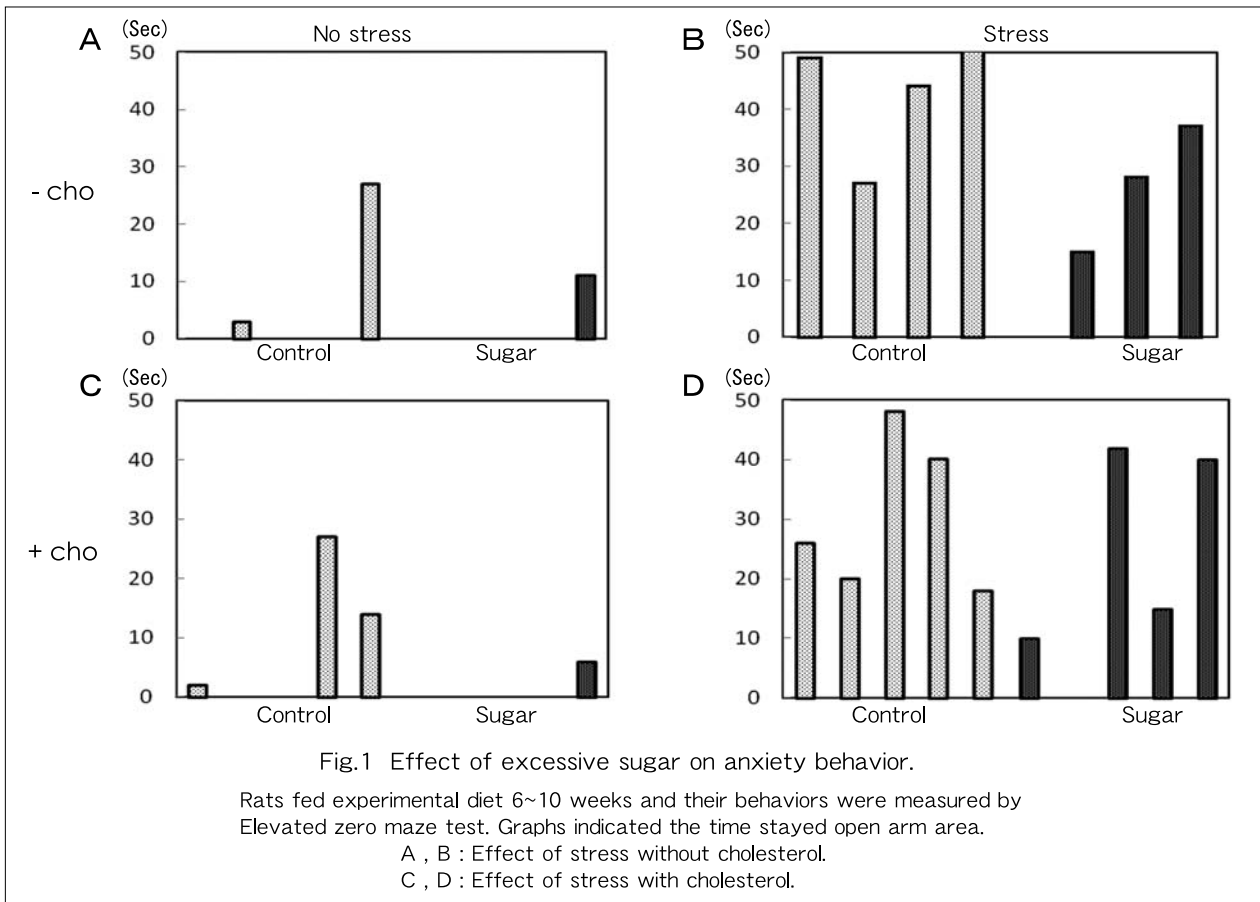
撃行動実験および不安行動実験を開始した。攻撃行動実験はラットの胴体の大きさと等しい筒の中に両側から同時に放ち入れ，先に押し出されるかあるいは退却によって筒から自ら出た方を負けとして行った⁷⁾。対戦時間は最長3分間とし，勝負がつかない時は引き分けとした。

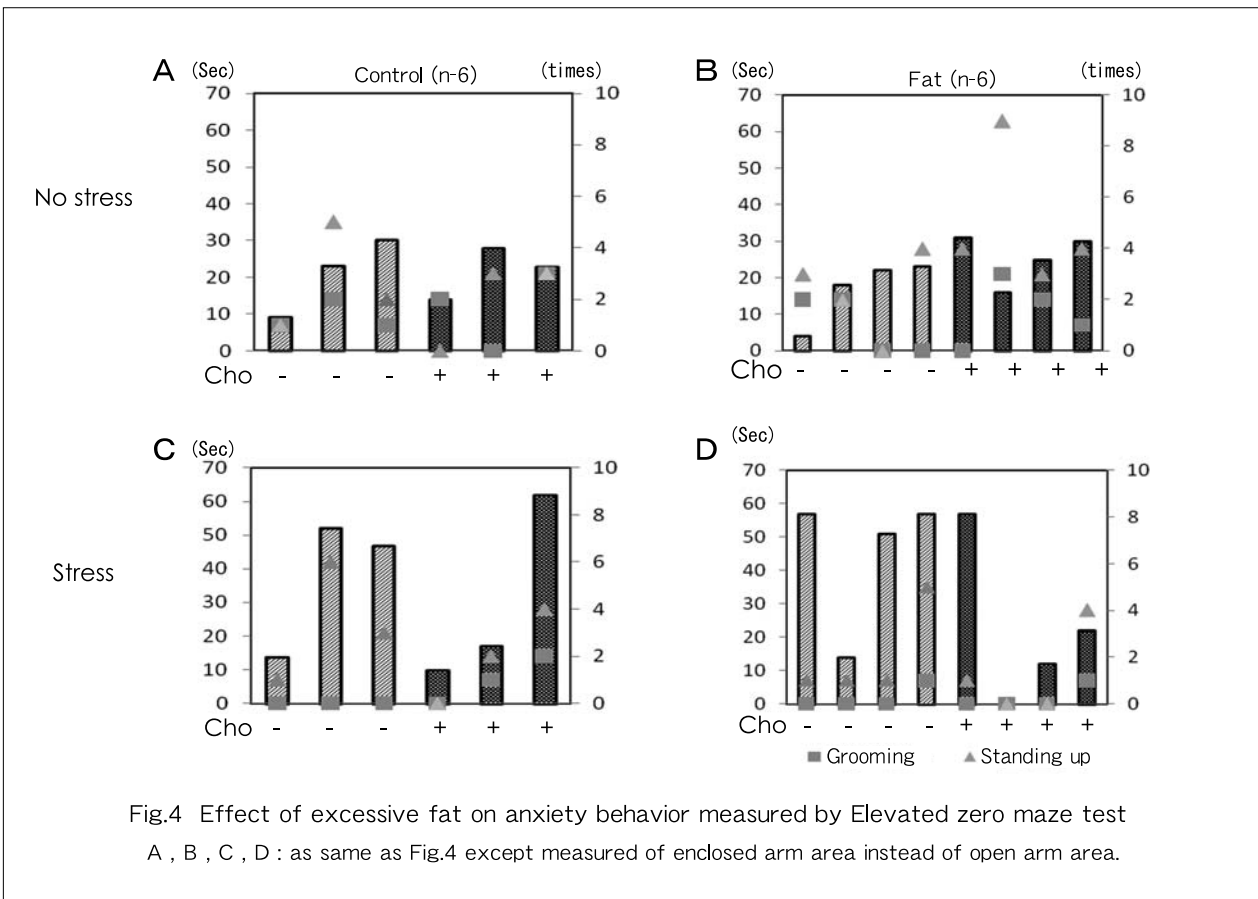
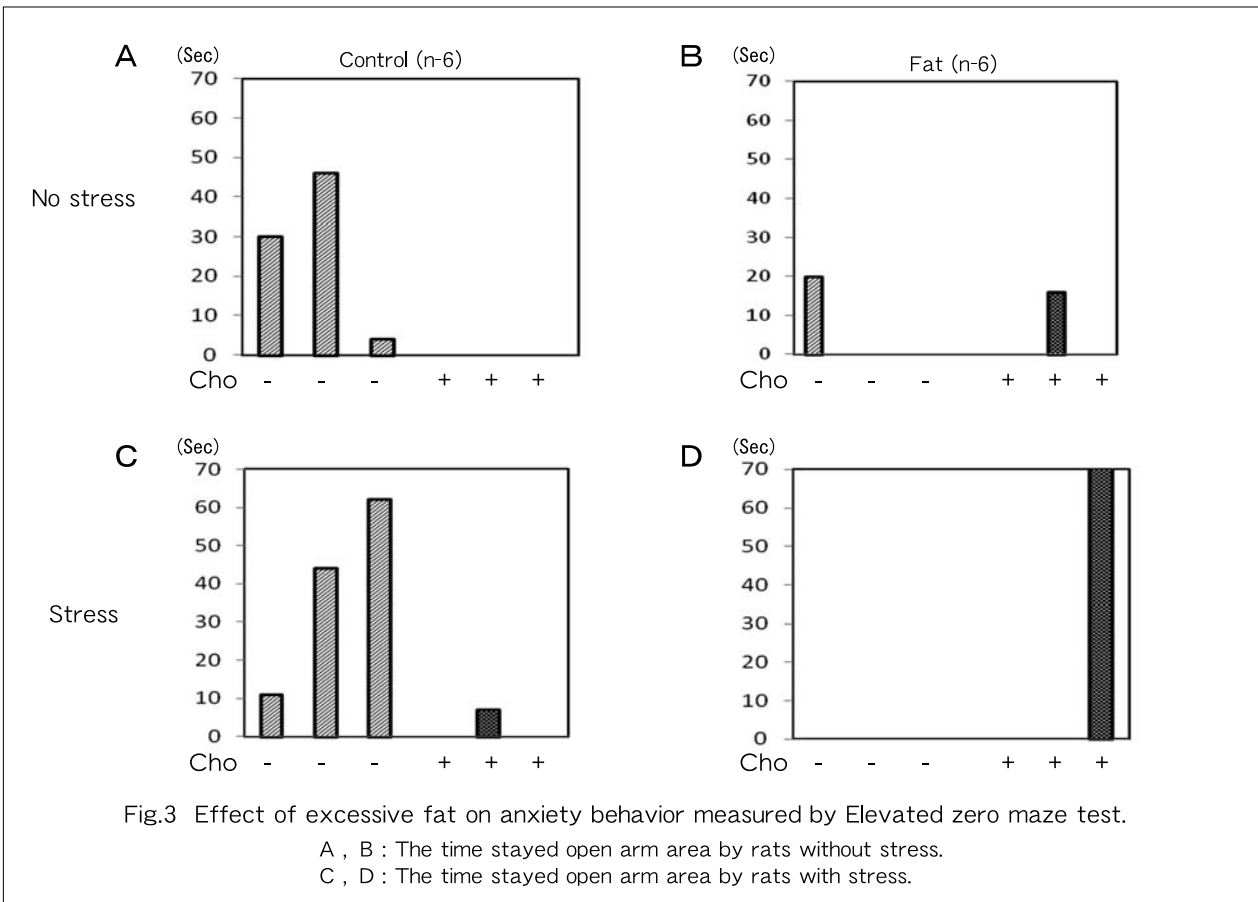
結 果

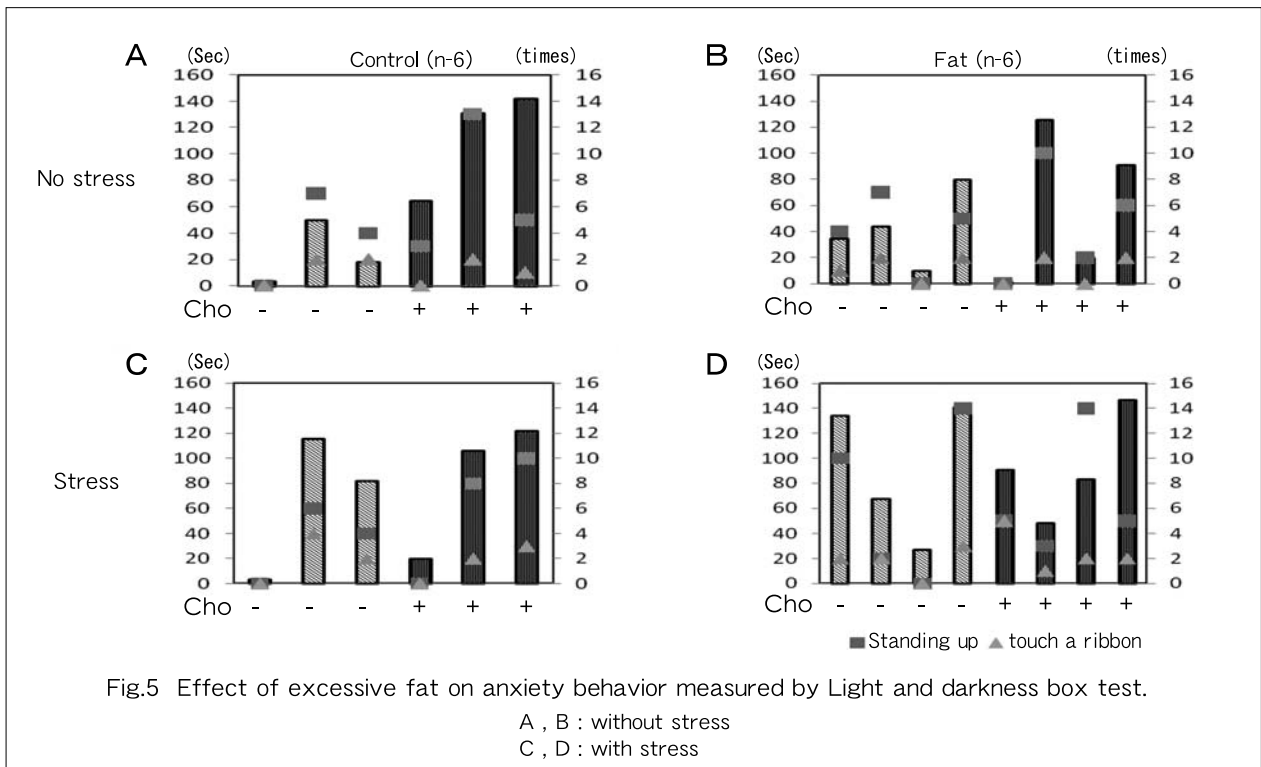
本研究では不安関連行動の評価法として電撃ショックなどの罰刺激や学習訓練を必要としない生得的・潜在的に示す不安や恐怖を利用して行う高架式十字迷路試験と明暗探索試験を用いて行った⁸⁾。

不安行動実験：高架式十字迷路試験では，床から50cmの高さで行うためラットは落下する可能性もはらんだ測定装置である。ストレスがない場合は砂糖群とコントロール群ともにオープンスペースへは行かなかった（Fig. 1-A, C）。両群は脂質としてn-3系脂肪酸を摂取していた。ストレス負荷では両群ともオープンでの滞在時間は顕著に長くなったが，砂糖群はコントロール群より短い傾向を示した（Fig. 1-B, D）。特に，砂糖群だけにオープン領域先端から落下するラットがみられた。明暗ボックステストは，高架式に比べると安定感がある。不安行動はラットが暗室から出て明室に滞在する時間の測定を行った。砂糖群はコントロール群と同様に，ストレスがない場合は明室へ滞在したが（Fig. 2-A, C），ストレス負荷の方が滞在時間が長くなった。そして，砂糖群の方がコントロール群より短い傾向であった（Fig. 2-B, D）。立ち上がりやりボンに触れるなどの動作はストレス負荷ラットの方が多傾向であった。

一方，n-6系脂肪酸摂取の脂質群は，ストレス負荷あるいはコレステロール添加にかかわらず高架式十字迷路テストではオープンアームに殆ど出ないのがn-3系の砂糖群にはない特徴であった（Fig. 3）。その代り，高架式のエンクローズアームに滞在し，毛づくろいや立ち上がりなどの行動をしており，脂質群とコントロール群間の差は殆ど認められなかった（Fig. 4）。また，コレステロール添加の影響は認められなかった。明暗探索試験では，脂質群にコレステロールの影響は見られなかったが，ストレス負荷の方が明所の滞在時間が長くなった（Fig. 5-B, D）。コントロール群では，ストレスがない場合，コレステロール添加の方が明所の滞在時間が長かったけれど，ストレス負荷ではコレステロール添加の影響は見られず，砂糖群より短い傾向であった（Fig. 5-A, C）。



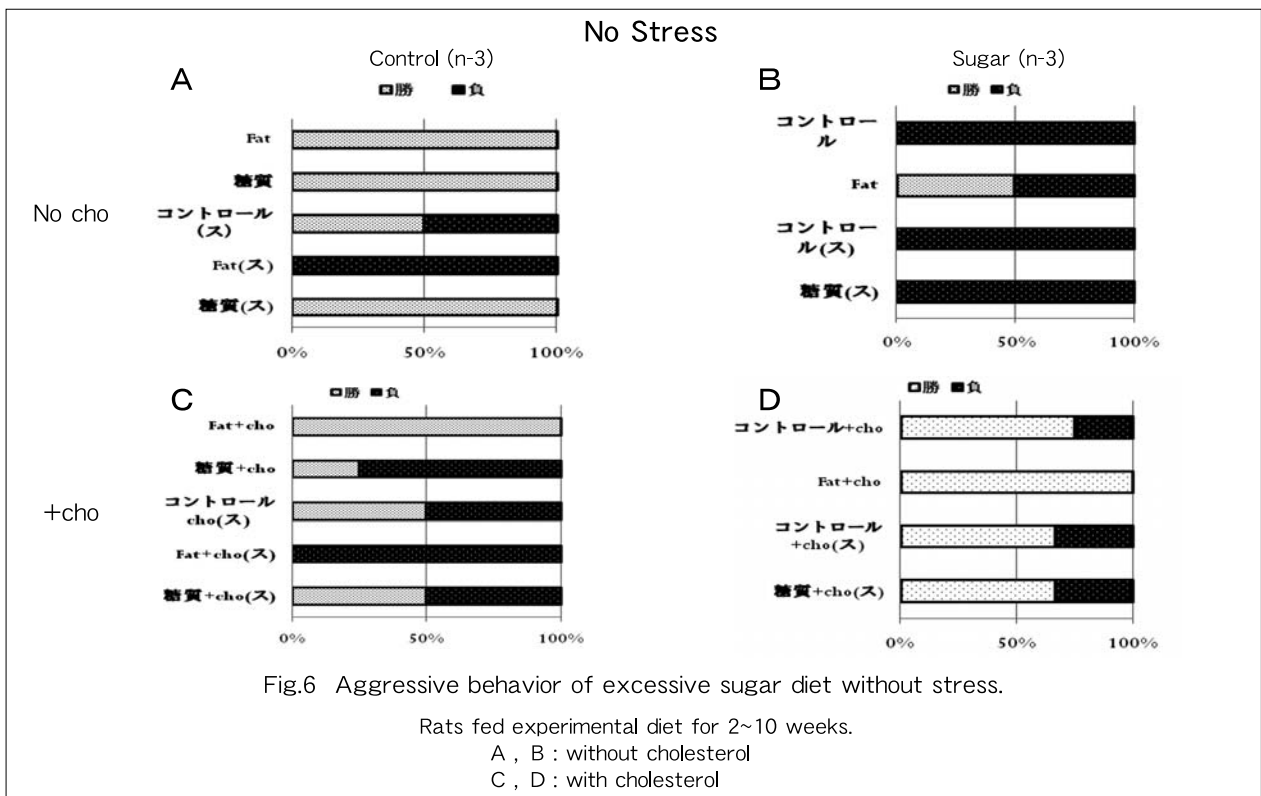


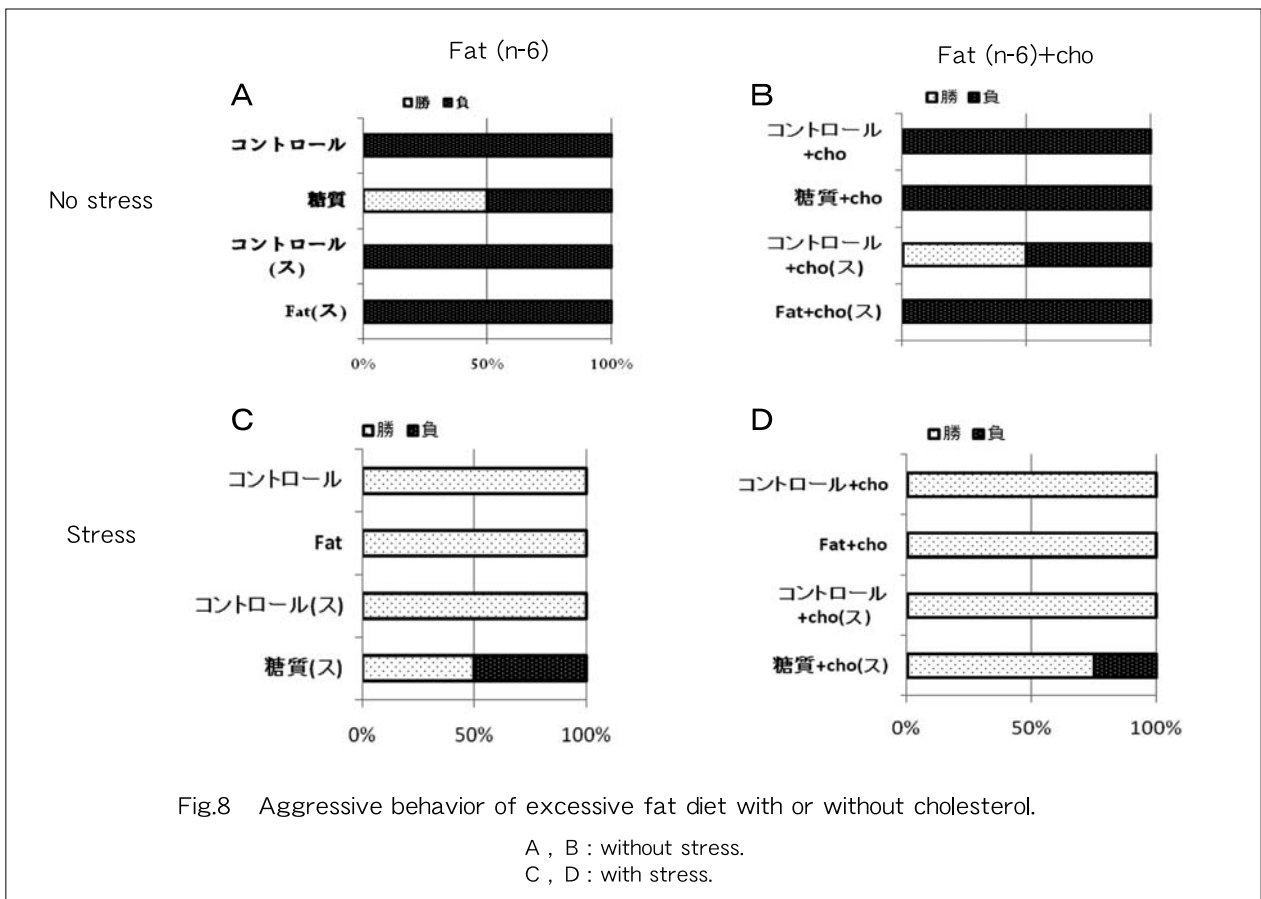
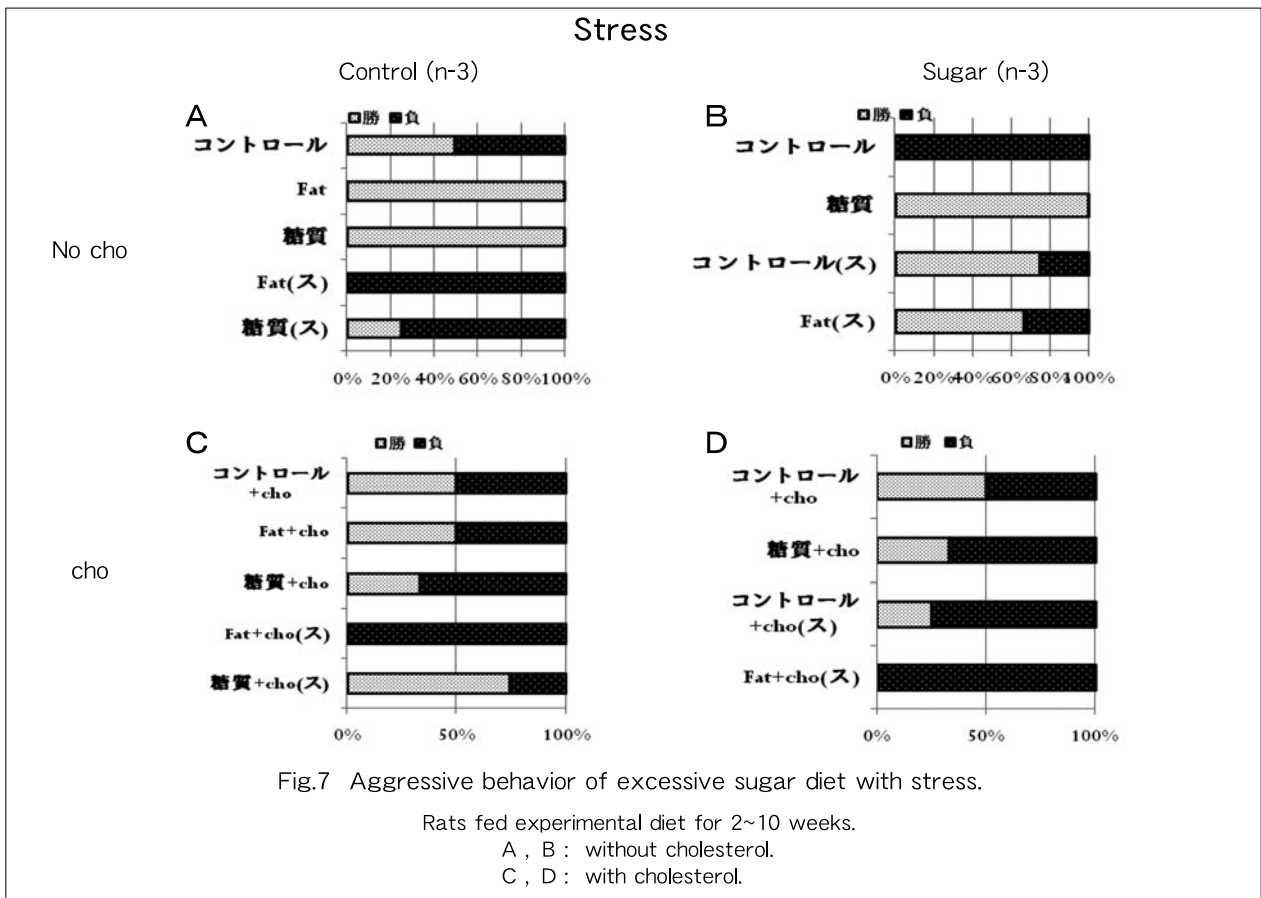


攻撃行動実験：ストレスがない場合、砂糖群はコレステロールなしの時は攻撃性が非常に弱かったが、コレステロール添加により攻撃性が著しく高くなったのが特徴であった (Fig. 6 - B, D)。対照的に、コントロール群はコレステロール添加で攻撃性が弱まった。次にストレス負荷の場合、コレステロール添加により砂糖群とコントロール群の攻撃性が低くなったが (Fig. 7),

特に、砂糖群の方が顕著に弱くなったのが認められた (Fig. 7 - D)。

ストレスがない場合、脂質群はコレステロール添加にかかわらず、攻撃性は全くみられなかった (Fig. 8 - A, B)。しかし、ストレス負荷の場合、攻撃性が顕著に現れた (Fig. 8 - C, D)。





考 察

本研究ではn-6系脂肪酸あるいはn-3系脂肪酸をベースにしたうえで、脂質群つまり低糖質食とでんぷんの代わりに砂糖を主な糖質源とした砂糖群がラットの不安と攻撃行動に及ぼす影響について検討を行った。その際にストレスと実験食の効果との関係について注目して行った。低糖質食は糖尿病食やダイエットなどで最近に関心が高まっており血液中の生化学的指標については短期から長期にかけて研究がおこなわれている^{9,10,11)}。しかし、制限食というものは少なからず精神的にストレスを伴うものと考えられる。

本研究の結果からストレスがない場合、砂糖群はコントロール群と同じく不安行動量が非常に少なかった (Fig. 1)。つまり危険を伴う可能性のある行動を回避した。しかし、ストレス状況下では、砂糖群はコントロール群より不安行動は少なかったが、高架式テストのオープンアームの先端から下を覗き込み誤って落下するような異常な行動がみられた。これは危険や恐怖を感知する感覚が減退してしまったように考えられる。

一方、脂質群はn-6系脂肪酸摂取であったが、高架式テストではストレスやコレステロール添加に関係なく極端に怖気づいたのかオープンアームには出ないのが特徴的だった (Fig. 3)。また、n-6系コントロール群では、コレステロール添加によって不安を回避してしまう行動がみられた (Fig. 3)。n-6系脂肪酸とコレステロールとの相互作用についてはここでは不明である。対照的に一応安全性が確保された実験系の明暗探索試験や高架式テストのエンクローズアームでは脂質群はコントロール群と全く同じ傾向の行動を示したので (Fig. 4, 5)、脂質群は恐怖や不安に対して敏感になったと考えられる。

ところが、攻撃行動では、砂糖群はストレスやコレステロール添加により非常に影響されることが明らかとなった。ストレスがないとおとなしく、ストレス負荷では攻撃性が顕著に現れた (Fig. 6, 7)。しかし、これはコレステロール添加によりストレス負荷時の攻撃性は沈静化し、ストレスがない場合は促進したように状況に応じて変動するのが砂糖食であった (Fig. 6, 7)。

対照的に、脂質群はコレステロール添加には影響されなかったが、ストレスにより非常に影響されるのが明らかとなった (Fig. 8)。ストレス負荷では攻撃性が顕著に激しくなった。これは、前述の不安行動で示された不安や恐怖による感受性が強いために、ストレス状況下で攻撃性を増すことにより自己の防御態勢にはいるためと考えられる。

ところで、これらの実験食によるラットの血液中や肝臓の生化学的変化や体重変化については前報にて記述した⁶⁾。血液中のプロファイルは正常範囲であっても、肝臓ではすでに脂肪肝になっている可能性があることは示唆した。

以上の結果より、低糖質食や過剰な砂糖の摂取は精神行動に影響を及ぼすことが明らかとなった。本研究はストレスや動物性食品の過剰摂取は不安行動や攻撃行動に対して注意を喚起したい。

謝 辞

本研究を遂行するにあたってご協力をいただいた寺師美里さん、志和屋文子さん、石神聖香さん、海老原綾子氏に厚く感謝の意を表します。

参考文献

- 1) 厚生労働省, 平成20年, 患者調査 閲覧第98表
- 2) 警察庁, 統計, 平成23年1月7日発表, <http://www.npa.go.jp/toukei/endex.htm>
- 3) Itomura M., Hamazaki K., et al.: The effect of fish oil on physical aggression in schoolchildren—a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Nutr Biochem*, 2005,16:163-171
- 4) Perez-Rodriguez MM., Baca-Garcia E., et al.: Low serum cholesterol may be associated with suicide attempt history. *J Clin Psychiatry*, 2008,69:1920-1927
- 5) Ulrich-Lai YM., Christiansen AM., et al.: Pleasurable behaviors reduces stress via brain reward pathways. *PNAS*, 2010,107:20529-20534
- 6) 坂井恵子, 笠野実可子, 有川育世: 砂糖は脂肪やでんぷんよりも肥満を誘導し易い, 鹿児島純心女子大学紀要, 2011,
- 7) 坂井恵子, 湯田有紗, 白澤優他: ストレスがn-3系脂肪酸摂取ラットの攻撃・不安行動に及ぼす影響, 鹿児島純心女子大学紀要, 2010:9-16
- 8) 山口拓, 吉岡充弘: 不安関連行動の評価法, 日薬理誌, 2007, 130:105-111
- 9) Borden G., Sargrad K., Homko C., et al.: Effect of a low-carbohydrate diet on appetite, blood glucose levels, and insulin resistance in obese patients with type 2 diabetes. *Ann Intern Med*, 2005,142:403-411
- 10) Shai I., Schwarzfuchs D., Henkin Y. et al.: Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. *N Engl J Med*, 2008,359:229-241
- 11) Westman EC., Yancy WS., Edman JS., et al.: Effect of 6-month adherence to a very low-carbohydrate diet program. *Am J Med*, 2002, 113:30-36

A Low-Carbohydrate Diet and High-Sugar Diet let to vary both Anxiety and Aggressive Behaviors

Keiko Sakai, Ikuyo Arikawa, Mikako Kasano, Yasuha Kawauchi

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

Key words : low-carbohydrate diet, high-sugar diet, aggressive behavior, anxiety behavior, stress

Abstract

We investigated the effect of a low-carbohydrate diet and high-sugar diet on anxiety and aggressive behaviors of rats. High-sugar diet including n-3 fatty acids induced anxiety behavior as like control diet including n-3 fatty acids by stress. However, high-sugar diet seemed to reduce the sensitivity against an anxiety and an aggressiveness compared with control diet. In contrast, the low-carbohydrate diet including n-6 fatty acids increased the sensitivity against an anxiety and an aggressiveness compared to control diet including n-6 fatty acids. It also was not influenced by stress or cholesterol.

High-sugar diet increased the aggressiveness by adding cholesterol without stress. Furthermore, high-sugar diet without cholesterol increased the aggressiveness by stress. Meanwhile, the low-carbohydrate diet did not show any aggressive behaviors without stress. However, it increased strong aggressive behaviors by stress with or without cholesterol.

The conclusion of this study showed that low-carbohydrate diet and high-fat diet let to vary anxiety and aggressive behaviors by stress in spite of including reasonable oils. These findings suggest the importance of choosing a therapeutic food during the stress to prevent or treat an anxiety and an aggressiveness.
