

解ってきた香りの力

Recent Studies of Physiological Activities of Aroma

Aroma stimulates olfactory system and produces aroma images in the olfactory bulb, which is close to hippocampus, amygdala and hypothalamus linked to learning, memory and emotion. The hypothalamus controls the autonomic nervous system, endocrine system and immune system. Since most aroma compounds are lipophilic, they are incorporated into the brain. Many of them potentiate the response of inhibitory GABA_A receptors in the brain and possibly induce emotional relaxation. Physiological activities of several aroma compounds and the application of aroma to our life are introduced on the basis of recent scientific researches.



青島 均

Hitoshi Aoshima

山口大学大学院医学系研究科
応用分子生命科学系専攻教授

1. はじめに

物質的に豊かにはなっただけけれど心身へのストレスが多く変化の速い社会にあって、アロマセラピーや森林浴は、人々が安らぎを求める手段として広く利用されている。そのためか最近の新聞やテレビなどマスコミにも、香りの効果や利用例が時々取り上げられている。それを反映して、洗剤、化粧品、嗜好飲料などの商品の香りを工夫することにより、その売り上げを伸ばしている。映画館、美術館、博物館での催し物やレストランに関連した香りを放香器で流し、集客を増やす試みもなされている。

2009年7月に国際宇宙ステーションから138日ぶりにスペースシャトル「エンデバー」で地球に帰還した若田光一さんの第一印象は「ハッチが開くと草の香りが入ってきた。優しく地球に迎えられた」と報じられている。私は研究紹介で「香りの安らぎ効果」を話した後に、出席確認をかねて「香りについての今

までの体験」をレポートさせている。すると毎年、複数の学生が「久しぶりに帰省した折に自宅に入ると懐かしい匂いに気付いた」と報告する。毎日帰宅していたときには気付かないけれど、暫く家を離れて帰宅すると、家の持つ固有の匂いを記憶していて思い出すのだろう。サケは産れた川の水の匂いを記憶していて産卵に戻り、一生を終わるといわれている。人でも無意識のうちに生まれ育った場所の匂いは強く記憶として脳に刻まれ、懐かしく思い出されるのかもしれない。

日本ではアロマセラピーは、エステ(美容療法)のように趣味的、民間療法的にイギリスから導入されたが、ドイツやフランスのように正式な医療として扱われている国もある。また医療費の増大から、米国ではアロマセラピーが代替医療の一つとして取り上げられ、科学的な研究が国の支援の下で始まっている。香りは紀元前の昔から人々に利用されてきたが、その科学的研究はこれまで遅れていた。これは、香

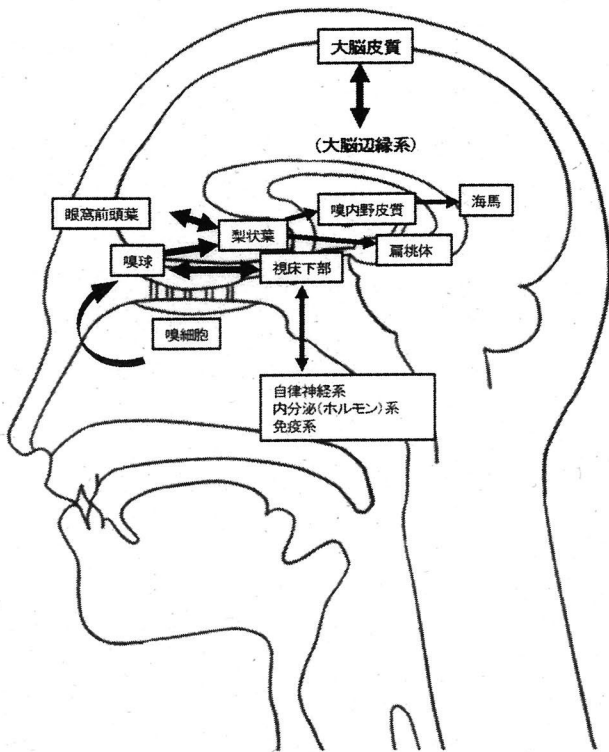


図1 嗅覚系のしくみ^{1-3, 5)}。香りは受容体に結合して嗅球に香りのイメージを作り、大脳辺縁系に作用して情動や本能に影響する。

りの効果が薬に比べて弱く、あいまいなためである。しかし、日本においても最近では香りの効果が科学的に研究され、優れた論文が発表されている。香りには抗菌作用も知られているが、この総説では特に香りの持つ安らぎ癒し効果、順応やマスキングに焦点をあてて述べる。

嗅覚系に関する最近の専門的な研究成果は「匂いと香りの科学」¹⁾、「においの受容」²⁾や「脳とニオイ」³⁾にまとめられている。一般教養書には拙著「香りの科学はどこまで解明されたか」⁴⁾や「住居医学(III)」⁵⁾の分担執筆「住居と香り」があり、この総説に興味を持たれた方は参照されたい。

2. 香りの感知機構

香りの生理作用を考えるためには、嗅覚系の作用機構を理解する必要がある。すでに詳しい報告があるため¹⁻³⁾、ここでは図1を基に簡単に説明する。嗅細胞は、鼻の奥の嗅上皮に存在し、外側に嗅繊毛を出し、嗅覚受容体が匂い物質を感知している。嗅覚受容体はマウスでは1000種、人では350種類ほど存

在し、7回膜貫通領域を持つGタンパク質共役型の受容体である。これらの受容体は香りが結合すると後に述べるような機構(5.の図2)で嗅細胞を興奮させ、刺激を嗅球にある糸球に伝達する。

特筆すべきは、1種類の匂い受容体遺伝子産物が他のすべての受容体遺伝子の発現を抑制することにより、嗅細胞には1種類の受容体だけが発現し(1嗅細胞—1受容体ルール)、同じ2つの(内側部と外側部)糸球に刺激が伝えられる点である。これらの受容体の匂いに対する特異性は低く、複数の匂い分子を結合し、また1つの香り分子が複数種の嗅覚受容体に結合し、嗅球には発火パターン(香りイメージ)が作られる。嗅球はテレビやデジカメの画面、糸球は画素、発火パターンは映像に例えることができる。

視覚では網膜の発火パターンを脳が解析するように、嗅覚では嗅球の発火パターンを脳が解析して香りを感じる。こうして350種類ほどの受容体の種類であっても、1万を越える匂いを検出できる。糸球には嗅細胞や中枢神経系からの入力があり、僧帽細胞や房飾細胞が嗅皮質に刺激を伝達している。また介在ニューロンが伝達を調節している。こうして嗅

上皮の嗅細胞はゾーンを構成し、それに対応して嗅球においても糸球はゾーンを形成し、例えばアルコールに応答するドメイン、脂肪酸に応答するドメインが存在する。

嗅球以降の神経路は次の二つが考えられている。一つは、嗅球→扁桃体→視床下部→前頭眼窩野背外側後部、もう一つは嗅球→梨状皮質→視床背内側部→前頭眼窩野中央後部である。また記憶の形成に重要な海馬にも伝達される。これらの経路は個々に示したように、一方的に伝達されるわけではなく、相互の伝達経路も存在する。視床下部は、自律神経系、内分泌（ホルモン）系、免疫系を調節し、これらの系が相互に連動して体内を調節している。香りの刺激は視床下部を通して、末梢にも作用している。

脳内の血流すなわち活動を非侵襲的に測定すると、香りは梨状皮質と右前頭眼窩皮質を活性化する。不快臭を与えると、左の前頭眼窩皮質と扁桃体が活性化される。処理のレベルが高次になるに従って、視床下部、島皮質、帯状皮質、小脳、側頭皮質、後頭皮質と大脳辺縁系から離れた部位へと活動部位が広がっていく。

3. 香りは決まった行動を引き起こすのか

香りには安らぎ効果を持つもの、逆に嫌悪感を引き起こすものなど、気分に影響するものがある。それではこれらの効果がどのように生じるのだろうか。ショウジョウバエは触覚にある1種類の匂い受容体に炭酸ガスを結合すると、忌避行動をするようにプログラムされている。ところがハエの餌に含まれる複数の物質（1-ヘキサノール、2,3-ブタンジオン）は、炭酸ガスの応答を阻害して、炭酸ガスがあるにもかかわらずハエが忌避行動をせず餌を目指すように変えた⁹。

ショウジョウバエは食物の香りに強く誘引される。低濃度のリンゴ酢は、ハエの6種類の糸球を活性化し、遺伝子操作でそのうちの2種類を除くと誘引効果が見られなくなった。高濃度のリンゴ酢は、6種類以外の糸球も活性化し、誘引効果は減少した。高濃度では6種類以外の糸球も活性化され、忌避行動を引き起こすことが示唆された。これらの結果は、糸

球の活性化により嗅球に作られる発火パターン（香りイメージ）によってではなく、個々の糸球がプログラムされた行動を引き起こすことを示した⁷。

東京大学の坂野と森研究室は、遺伝子操作したマウスを使って、香りの遺伝的にプログラムされた先天的経路と学習できる後天的経路を明らかにした⁸。ジフテリア毒を嗅細胞に嗅上皮のゾーン（領域）選択的に発現させて、ゾーン特異的に糸球が欠損したマウスを作成し、匂いに対する行動を測定した。その結果、天敵のキツネの匂い刺激は、先天的経路を嗅球（Dドメイン）→僧帽細胞→嗅皮質→分界条床核中央→視床下部と伝達され、マウスは血中のストレスホルモンを増加させ、この匂いを本能的に忌避した。一方、多くの匂い刺激は、嗅球（Vドメイン）→僧帽細胞→嗅皮質→分界条床核側方と伝達され、餌と組み合わせるとマウスは、行動を学習できる後天的な経路も存在することが示された。

香りは人に対してどのように働くのだろうか。昆虫やマウスなどではフェロモンと呼ばれる物質が、他の同種の個体に特定の行動や生育の変化を引き起こす。メスのフェロモンが他のマウスの発情期に影響するように、人においても同じ宿舎（ドミトリ）で生活する女学生の生理周期が同調することが見つかり、ドミトリ効果と呼ばれ、化学物質が関与する可能性が報告されている¹¹。

しかし人はフェロモンを受容する鋤鼻器を持たず、香水や化粧品に期待される性フェロモンはないものと考えられている。行動や社会体制が物質によって規定されることがないことで、人間は高度な社会を発展的に構築することが可能になった。上記のハエやマウスを用いた実験を、人に対して行うことはできないが、匂いは嗅覚系を通して人にどのように作用するのだろうか。嗅球に作られる発火パターンを脳が解析して香りを認知するわけだが、ある香りは特定の糸球あるいは領域を発火させ、決まった感情を引き起こして行動を直ちに起こす先天的な経路があるのかもしれない。

例えば、腐った食物から発生するアンモニアや火山などから発生する硫化水素に対しては、先天的に忌避する経路が遺伝子レベルで組み込まれている

表1 嗅覚系を通したグレープフルーツ、ラベンダー精油の自律神経系への効果¹⁰⁾

香り	交感神経系	副交感神経系	血圧	脂肪分解	体温	体重
グレープフルーツ精油 リモネン	↑	↓	↑	↑	↑	↓
ラベンダー精油 リナロール	↓	↑	↓	↓	↓	↑

↑:上昇, ↓:低下

薬物で無臭症にすると効果が無くなる事から、これらの効果は嗅覚系を通したものである。脳の電気破壊実験や薬物の阻害実験から、これらの効果は体内時計部位である視交叉上核やヒスタミン受容体が関与していることが明らかにされた。

のかもしれない。一方、香りの好みは年とともに変わり、また個人差がある。また、国ごとに食物などの匂いに対する感覚は異なる。経験を経ることによって、匂いに対する感じ方は変わることから、後天的な経路の存在は理解されるだろう。キンモクセイの香りは、トイレの消臭剤として長年使用されてきた。市民講座でキンモクセイの香りについて話したところ、元校長先生から、ある生徒は「キンモクセイの香りはトイレの香り」と表現したと伺った。

4. 香りの嗅覚系を通した作用

香りの気分や情動への効果の測定は、様々な方法で行われている⁹⁾。脳内では千億個を超える神経細胞が電気信号(活動電位)を発生している。頭の外側に複数の電極をつけて電位変化を測定し、増幅したものが脳波である。複数の周期の脳波が測定されるが、そのなかのα波(8~13Hz)と呼ばれる脳波は、目をつぶって安静な状態で安らいだときに増加することが経験的に明らかにされ、森林の香りやコーヒー、ワインなどの香りが安らぎ効果を持つことが報告されている。

香りによって脳内の血流の変化(活性化)がどのように変わるか、ポジトロン断層法(PET)、機能的磁気共鳴画像法(fMRI)、近赤外線分光法(NIRS)などの非侵襲的測定法により測定され、香りの刺激が脳内でどのように伝わっていくか報告されている。様々な要因が脳内の活動に影響するため、解析が難しいことはあるが、多くの香りは、脳の脳皮質系を

鎮静化することが測定されている。同様の鎮静化は森林風景を見せても起こっており、意志や感性に基づく心地よさや快適さを反映しているのかもしれない。

香りの効果は、多くの場合、自律神経系の交感神経系、副交感神経系のバランスがどちらに傾くかで評価される¹⁾。ストレスを受けたり、危機に直面したり、して緊張すると、交感神経系が強まり、瞳孔が大きくなり、血圧が上がり、心拍数や血糖値が増加して、血流は活動に重要な筋肉に増え、消費エネルギーも増加する⁵⁾。一方、安らいだ状態では副交感神経系が強まり、血流は胃や腸など消化器官に増加する。両者のバランスをうまくとることは、健康的に生活するのに重要である。どちらかの状態だけが長期に続くと、例えばストレスや緊張が続いて、交感神経系が亢進し続けると、免疫系が衰えて病気になりがちだと考えられている。

永井や新島らは、グレープフルーツおよびその主成分のリモネンは、ラットの交感神経系を強める一方、副交感神経系を弱め、ラットの脂肪消費を促進してダイエット効果を示すと報告している(表1)¹⁰⁾。それに対し、ラベンダーおよびその主成分リナロールは、自律神経系に逆の効果を引き起こして、安らぎをもたらすが、体重を増加させると報告している。ローズマリー、シネオール、レモン、フェネル、エストラゴン、イランイラン、ペパーミント、ゼラニウムエジプト、レモンガラス、コリアンダーと多くの香りが、交感神経系を優位にした。

一方、ラベンダー以外ではカモマイルのみが副交感神経系を優位にした。どちらかという、香りは副

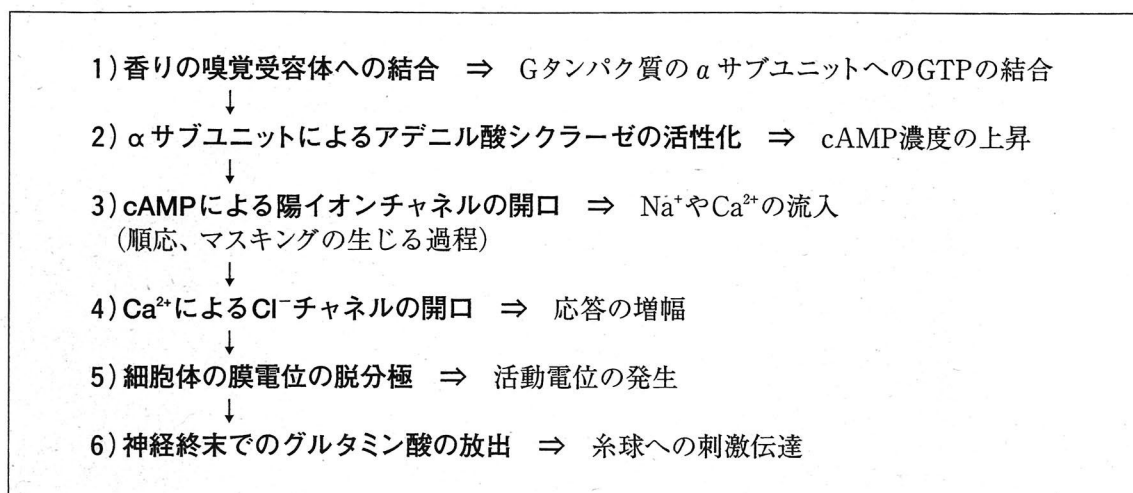


図2 嗅細胞における電気信号の発生のしくみ

交感神経系を優位にして安らぎをもたらすと考えられているが、この実験結果では、交感神経系を優位にするものが多かった。香りの効果は濃度や測定に用いる動物種にも依存するのかもしれない。

自律神経系のバランスは、表1に示した指標を測定して評価できるが、血中や唾液中のストレスホルモンを測定しても評価されている。また自律神経系のバランスは、心電図を測定し、スペクトル解析しても推定されている。スペクトルの低周波数領域は交感神経系の、高周波数領域は副交感神経系の活動を反映すると考えられている¹⁵⁾。ジャスミンやセドロールなどの香りは、副交感神経系を優位にすると報告されている。これらの科学的客観的測定結果と質問に答える形のアンケートによる主観的心理テストによって、香りの効果が総合的に評価されている。

5. 順応とマスキング

同じ種類の香り刺激を受け続けていると、嗅覚疲労を起こしてしまったり、その香りを識別できなくなってしまう。受け続けている香り刺激に対する反応が鈍くなる現象を、順応と呼ぶ。順応には、同じ種類の香りに対して感覚が低下する自己順応と、異なった種類の香りに対して感覚が低下する相互順応(交差順応)がある。香りに対する順応は、嗅細胞の情報伝達の段階で起こることが明らかにされてきた。

図2に嗅細胞の電気刺激が生じる機構をまとめた。これらの分子は嗅繊毛に局在し、一般の細胞と異なり内外のCl⁻濃度がほぼ等しいため、マイナスの電位の下では、Ca²⁺依存性Cl⁻チャネルが開くと、Cl⁻を流出させて脱分極を引き起こす。

順応は、倉橋らにより図2の3)の過程で、嗅細胞の内側から起こることが明らかにされた¹¹⁾。イモリの嗅細胞を用い、ホールセルボルテジクランプ法により、連続して香り物質を与えた場合、ケイジ物質に紫外線を照射して、cAMP(環状アデノシンリン酸)を連続して発生させた場合の、cAMPによって開口するチャネルの電気応答を測定した。二回目の電気応答は、一回目に比べて減少し、時間間隔をあけるに従って一回目の応答に近づき、回復を示した。

嗅覚系の順応は、シクラーゼ以降の段階で起こり、流入したCa²⁺がカルモジュリンと結合し、その複合体が陽イオンチャネルに結合して、cAMPのチャネルへの結合を弱めることで、Ca²⁺の流入を抑制する機構が考えられる。なお、ケイジCa²⁺を用いてCa²⁺を発生させ測定したところ、Cl⁻チャネルでは順応は見られなかった。

この仮説は、同じ香りあるいは似た構造の香りでは、類似の嗅覚受容体に結合するために、順応が起こりやすいが、全く異なる構造の香りの間では、結合する受容体が異なるため、相互順応が起こりにくいことを説明できる。

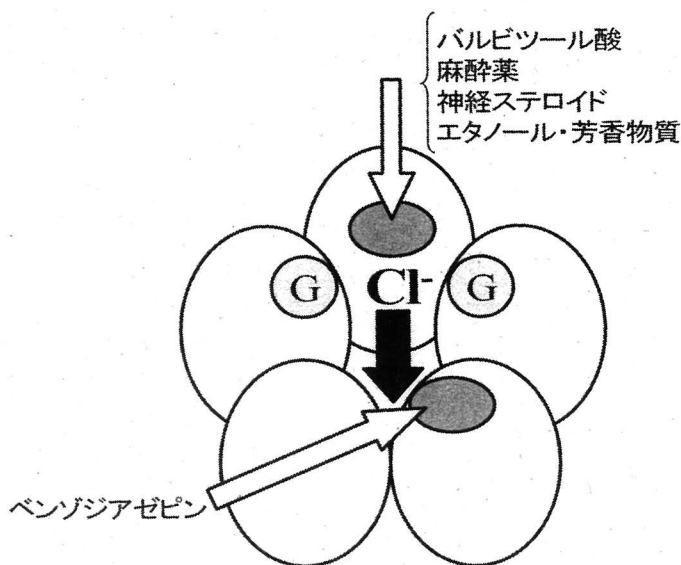


図3 GABA_A受容体のモデル^{5, 13)}。GABA_A受容体は $\alpha, \beta, \gamma, \delta, \epsilon$ のサブユニットがヘテロ5量体を作り、チャンネルを形成する。GABAが結合するとチャンネルが開いてCl⁻イオンを透過し、膜電位を低く保って抑制的に働く。香りや薬物が結合するとGABAの受容体への結合力が強まって、抑制性の応答を昂進し、神経細胞の興奮を抑える。

感覚強度の減少は、中枢神経系でも起こる。特に比較的長時間の順応は、高次脳で起こると考えられる。片方の鼻腔に匂い刺激をすると、同側だけでなく対側の鼻腔でも順応が見られる。嗅覚系は二つの鼻腔からの嗅細胞への刺激は、嗅球では収束する。従って嗅上皮上の嗅細胞だけでなく、嗅球以降の伝達経路でも順応が起こると考えられる。現在、嗅球と嗅皮質の間のシナプスでの順応が研究されている。なお中枢神経系での感覚強度の減少は、心理学的には慣れと呼ばれる。

嗅覚系のマスキングは、悪臭を他の香りで感じなくする方法で、消臭剤として広く利用されている。大阪大学の倉橋研究室と花王(株)の共同研究により、竹内らによってマスキングの機構が見事に明らかにされた¹²⁾。イモリの嗅細胞とケイジcAMPを用いて、ホールセルボルテジクランプ法により電気応答を測定した。16種類の香り物質を加えて応答を測定したところ、多くの香りは、cAMPによるチャンネル応答(図2の3の過程)を、嗅細胞の外側から作用して抑制した。気化した香りをリンガー液に曝して溶け込ませた液でも応答を抑制したことから、生理的な条件(気化した香りが鼻の粘液に溶け込む)でも応答が抑制されると考えられる。なお、ケイジCa²⁺を用いて測定したところ、Cl⁻チャンネルでは、香りによる応答の抑制は見られなかった。

次に20名の香りの専門家が、悪臭(イソ吉草酸)に対する電気生理学測定で用いた16種類の香りのマスキング効果を、心理テストによって5段階に評価した。電気生理学的測定での16種類の香りによる応答の抑制と人の心理テストの悪臭に対するマスキング効果の間には、強い相関が見られたことから、マスキングは、香りがcAMPにより開口する陽イオンチャンネルを阻害することで起こることが示された。従って、マスキングは全く構造が異なる悪臭と香りの間でも起こると考えられる。

なお、マスキング効果の強い化合物は、トリプル、ゲラニオール、リナロール、ベンジルアセテイト、ジヒドロミルセノール、ベンズアルデヒドなどで、構造とマスキング効果との間には、はっきりした関係は見つからなかった。これらの実験結果は、優れたマスキング剤の開発に役立つ。

一方、構造が似た香りの間では、香りの嗅覚受容体への結合を阻害すること、あるいは嗅球の香りパターンの側方抑制によってもマスキング効果が生じる可能性がある。

嗅覚系の機構で説明したように、香りが嗅球に作り出した発火パターン(香りイメージ)を、脳が解析して香りを認識すると考えられている。悪臭による発火パターンに、他の香りの発火パターンが加わることにより、新たな発火パターンが生じて、脳は悪臭と

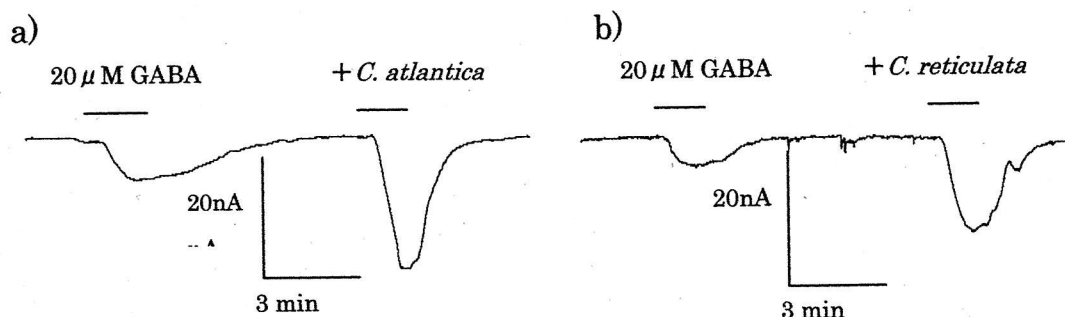


図4 香りによる応答の昂進例¹⁶⁾。GABA_A受容体を発現した卵母細胞にGABAを与えると応答が測定された。GABAに0.01%のシダーウッド(*C. atlantica*)精油やマンダリン(*C. reticulata*)精油を添加すると応答は昂進された。

感じなくなるのかもしれない。香水を調香するときに、単独では悪臭と感じる香りを少量加えると、優れた香水ができるといわれている。

私たちは五感からの入力を全てそのまま意識しているわけではない。急に嗅覚系を通して悪臭の刺激が入力されれば、意識はそれに集中されるだろう。しかし暫くすれば、他の五感からの刺激やあるいは脳内での思考や運動に意識が移って、これをマスキングとは言わず慣れと言うべきだろうが、悪臭の認知は薄れてしまうだろう。慣れについては、そのにおいに対する先入観が影響するという説もある。身体に良いという先入観を持ったにおいには直ぐに慣れるが、悪いという先入観があるといつまでもにおいを感じて気になってしまう。

6. 香りの体内に取り込まれての効果

精油は、吸気を通して飲食物によってもあるいはオイルマッサージによっても体内に取り込まれ、脂溶性が高いために血液脳関門を透過して脳内に取り込まれることが明らかになっている⁴⁾。アロマセラピーの解説書の多くに、香り成分が体内に取り込まれて作用する可能性が記載されている。しかしながら取り込まれた精油成分が体内のどこに作用するのは明らかにされていない。

私たちはアフリカツメガエル卵母細胞に遺伝子を

注入して、イオンチャネル型のγ-アミノ酪酸受容体(GABA_A受容体;図3)を発現させ、その電気応答を測定した(図4)⁴⁾。GABA_A受容体は、主要な抑制性の受容体で、精神安定剤、睡眠薬、麻酔薬あるいはエタノールが結合して(図3)、抑制性の応答を強める¹³⁾。精油自身は応答を引き起こさないが、GABAに添加すると、薬物と同様に応答を強めることを見出した(図4)。

アロマセラピーや森林浴における安らぎ効果の一部は、香りが体内に取り込まれ、血液脳関門を透過して脳内の抑制性のGABA_A受容体応答を強めるためではないかと提案してきた⁴⁾。GABAを直接摂取すればよいと思われるかもしれないが、水溶性の神経伝達物質は、血液脳関門を輸送体によって選択的に取り込まれ、脳内にそのまま透過することはない。従って、グルタミン酸を調味料として摂取しても、GABAをサプリメントとして摂取しても、脳内の物質的恒常性は保たれ、情動や気分に影響することはない。ただし、腸などの末梢神経系に存在するGタンパク質共役型のGABA_B受容体にGABAが結合して、ノルアドレナリンの放出を抑え、血圧を低下させる可能性は否定できない¹⁴⁾。

薬物や香りがGABA_A受容体応答を強める機構は次のように説明されている。応答のGABA濃度依存性を測定すると、薬物や香りは濃度応答曲線を低濃度方向に移動させる。これは薬物や香りが受容体に

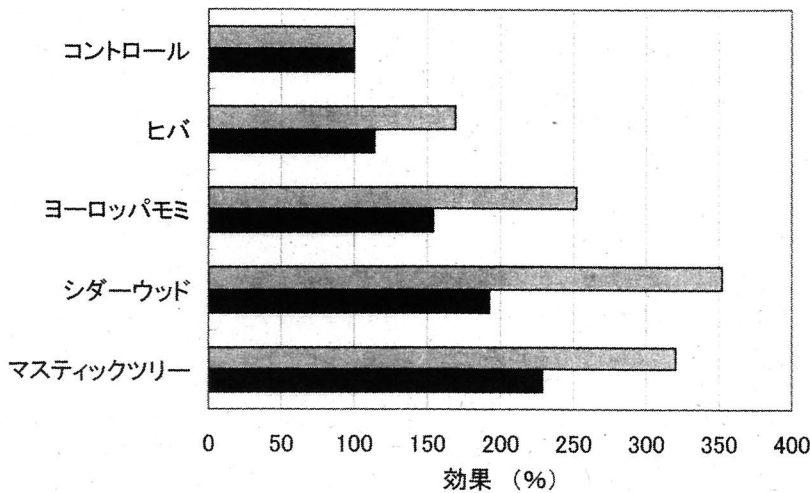


図5 精油による、GABA_A受容体応答の昂進(灰色のバー)と睡眠薬併用による睡眠時間の延長(黒色のバー)¹⁶⁾。精油がないときの値を100%とした。

結合すると、GABAの受容体への結合力が増加するモデルで説明される¹⁵⁾。このモデルに基づいて、多くの香り成分の効果を解析したところ、テルピネン-4-オール、1-オクテン-3-オール、1-オクタノールなどが強い効果を示した。

睡眠薬はGABA_A受容体の応答を強めて睡眠を誘導する。精油やその成分を前もってマウスの腹腔内に注射しておく、濃度に依存して睡眠薬による睡眠時間が延長した¹⁶⁾。また、吸気を通して4時間与えても同様の結果が得られた。GABA_A受容体応答の昂進と睡眠時間の延長の間には強い相関(図5)が見られたことから、睡眠薬と香りが脳内で受容体に加算的に作用すると考えられる。それに対してGABAやグルタミン酸を投与しても有意な睡眠時間の延長は見られなかった。カフェインは睡眠時間を短縮させたが、睡眠に関与したアデノシン受容体を阻害するためと考えられる。香りだけを高濃度に投与した場合でも、眠ることはないが酔っ払ったような行動をとり、エタノールと同様の効果が見られた。

ウイスキーは醗酵中の熟成過程で樽からの成分などにより、荒々しい香りがまろやかな芳醇な香りに変貌する。そこでウイスキーに含まれる香りのGABA_A受容体応答への濃度依存性を測定した。香り成分はエタノールに比べて、低濃度でしかも大きな効果を示した(図6a)¹⁷⁾。次に睡眠薬との併用結果を示した。ウイスキーは含まれるエタノールに比べて、さらに睡眠時間を延長させたが¹⁸⁾、これは香り成分の

効果と考えられる(図6b)。また、この実験結果は薬物特に睡眠薬を酒と一緒に飲むと、効きすぎて危険なことを示唆している。

東京薬科大学の山田らは、子宮除去処置をしたラット(更年期モデル)を拘束してストレスを与えると血中の副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)が上昇し、この上昇はベンゾジアゼピン系薬物ジアゼパムによってもカモミールやレモン精油を与えても抑制されることを見出した¹⁹⁾。私たちがテルピネン-4-オールや1-オクテン-3-オールが同様の効果を持つことを見出した。ストレスによって視床下部からホルモンが分泌されるが、GABA_A受容体がこの分泌を調節していることが知られている。これらの香りはGABA_A受容体を通して、抗ストレス効果を引き起こしたものと推測される。

高架式十字迷路は、床から60cmほどの高さに、壁のある一対の迷路(クローズドアーム)と壁のない迷路(オープンアーム)を持つ測定装置で、ジアゼパムなどの抗不安薬の開発に用いられてきた。マウスはこの迷路に置かれると環境が変わって、最初は動き回るが、オープンアームから下を見ると高さから不安になり、主にクローズドアームに滞在する。しかし抗不安薬を投与されると不安感が減じてオープンアームへの滞在時間や進入回数が増加する。GABA_A受容体応答を強めた精油成分のオイゲノール、テルピネン-4-オール、1-オクテン-3-オールは、抗不安薬と同様にオープンアームへの滞在時間や進入回数を増加させた。

国立環境研究所の梅津はゲラー型とフォーゲル型

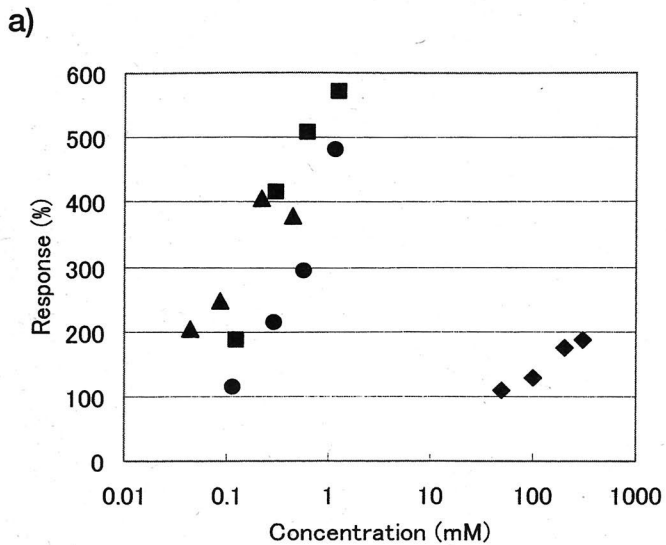


図6 a) GABA_A受容体応答の昂進の香りの濃度依存性¹⁷⁾。GABAは0.25 μ Mで測定した。

◆: エタノール
●: ケルカスラクトン b
■: エチルフェニルプロパノエイト
▲: 1,1-ジエトキシヘプタン

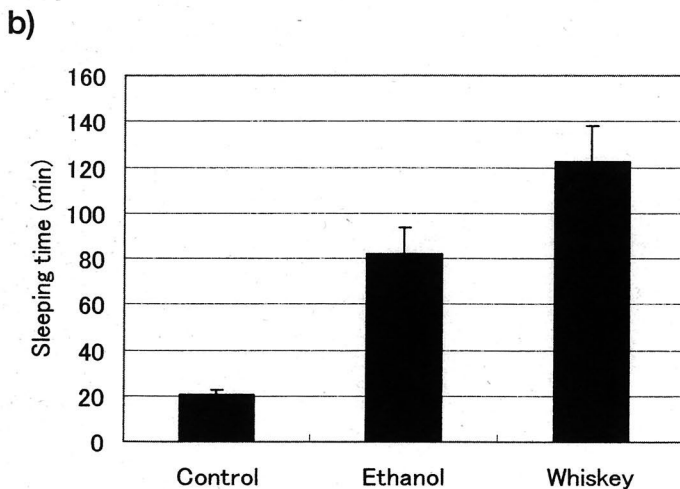


図6 b) ウイスキーと睡眠薬併用による睡眠時間の延長¹⁸⁾。Controlは睡眠薬のペントバルビタールを注射したときの睡眠時間, Ethanol(ウイスキーに含まれる濃度), Whiskeyは前もって吸気を通して与えた後に睡眠薬を注射したときの睡眠時間を示す。

のコンフリクト(葛藤)試験を行い、ローズとラベンダー精油を腹腔投与したところ、抗不安薬と同様の効果を見出した²⁰⁾。

精油やその成分は、体内に取り込まれたときに、GABA_A受容体に作用して行動や情動に影響することは確かであるが、有意な効果を得るために実際に予想される濃度よりも高い条件下で実験している。

従って実際に香りが体内に取り込まれて影響するのは、精油を用いたオイルマッサージ、長時間の森林浴、香りの強い嗜好飲料を多量に飲んだ場合などに限られ、わずかに気分を落ち着かせる程度のもかもしれない。しかし香りの効果は、弱いけれど、薬物と違って副作用、依存性や効きすぎる危険性はないと思われる⁴⁾。

7. 併用およびプラシーボ効果と遺伝子発現

香りは単独ではなく、他の感覚系や運動と共に作用するのが普通である。例えば、オイルマッサージでは触覚の効果が、入浴剤は入浴による血液循環の促進が、芳香ローソクを灯せば視覚が加わって効果が增加する。コーヒー、茶やハーブティーを友達と一緒に飲めば会話が弾み、味覚も加わる。森林を散策すれば、森の香りに、空の青さや木々の緑、鳥のさえずり、谷川のせせらぎ、風のそよぎ、運動などが加わって総合的に働く。このように香りは、普通他の効果と一緒にあって、相加的、相乗的に効果を引き出す⁴⁾。

「国土緑化推進機構」は、都市と森林との被験者

のあいだで、自律神経活動やナチュラルキラー細胞の活性などを比較し、科学的に効果のある地域を「森林セラピー基地」や「セラピーロード」と指定した。森林の映像だけでも効果が見られたことから、森林の効果は五感や運動を含めた総合的なものと思われる。

ブラシーボとは偽薬のことで、生理的効果がないにもかかわらず、医師や看護師から薬として渡されて、服用すると実際に効果が現れ病気が回復に向かうことを、ブラシーボ効果と呼ぶ。アロマセラピーの実用書の中には、自分で育てたハーブから香りを月光の下、お祈りをしながら抽出するなど中世の魔女を想起させる記述がある。最初に読んだときにはアロマセラピーはなんと非科学的なものかと驚いたが、現在は自分で調製したり、ブレンドしたりした精油や香りは、生理的効果以上に本人には安らぎ効果をもたらすと考えている。

自分の香りという思い入れや暗示がブラシーボ効果をもたらす。昔海辺や森でくつろぎの中で体験した香りを嗅ぐことによって、海辺や森を想い出し安らぐ、芳香心理療法も知られている。北海道の下川町産のモミの木精油をホテルの室内で放散させたり、あるいは愛媛県ではコーヒーに柑橘類の香りを添加したりして、その地の印象を強める試みも知られている。

酒はアルコール依存症や交通事故など社会的に大きな問題を引き起こしているため、エタノールの生理作用は詳しく研究されており、エタノール摂取によって変動する遺伝子発現も検討されている。多くの香り成分である高級アルコールも遺伝子発現に影響する可能性がある。山口大学の松井らは、植物が放散する青葉アルコールが周りの植物に、害虫に対する防御遺伝子を誘導することを見出している²¹⁾。また、大阪大学の山本らは、金木犀の香りが空腹中枢を刺激するオレキシンを合成する遺伝子の発現を抑制すると報告している。

一方、資生堂の針谷らはグレープフルーツの香りとカフェインを組み合わせると、脂肪細胞のミトコンドリアにある脱共役タンパク質-3の発現を高めて消費エネルギーを高め、ダイニット効果をもたらすと報告している²²⁾。このように、香りは遺伝子発現にも影響して生理作用を発揮している可能性があり、今

後の研究が待たれる。

香りは免疫系にも影響すると考えられている²³⁾。免疫系は内分泌系、神経系と連動して、生体の恒常性を保つように働く。例えば強いストレスが続くと内分泌系が働きストレスホルモンが持続的に産生され細胞性免疫を低下させ、ナチュラルキラー(NK)細胞が低下してガン細胞の増殖を抑制できなくなる。

好ましい香りは嗅覚系を通して安らぎをもたらす、「笑い」と同様に細胞性免疫を高めることが報告されている。また、精油は直接免疫系に作用して炎症を抑制することも報告されている²³⁾。具体的には、ラベンダーやティートリー精油が肥満細胞からのヒスタミンやプラスタグランジンなど炎症物質の分泌を抑制したり、サイトカインの産生を抑制したりする。しかし精油を長期に使用した場合、接触性皮膚炎を発症する危険性もあるため、高濃度を使用するときには精油に対するアレルギーにも十分注意しなければいけない。

8. 香りの利用とまとめ

香りの生理作用や利用法については、「香りの機能性と効用」⁹⁾、「香りと環境」²⁴⁾、「においの心理学」²⁵⁾や拙著「香りの科学はどこまで解明されたか」⁴⁾などを参照されたい。ここでは代表的な香り成分にどのような力があると報告されているか表2にまとめてみた^{10, 12, 15, 16, 23, 26, 27)}。また香りの利用方法を次にまとめた⁴⁾。

*抗菌効果

精油は抗生物質が開発されるまでは、手術での殺菌に使われた。また食品の保存に桜、クマザサ、柏などの葉が使用されてきた。

*アロマセラピーや森林浴

日本のアロマセラピーは、イギリスの影響を受けたため、美容療法の傾向が強い。これらは単に香りだけの効果ではなく、嗅覚以外の五感や運動の効果も加わって安らぎをもたらす。森林の総合的効果が科学的に測定されて「森林セラピー基地」が指定された。

*医療や介護施設での利用

香りや精油は、複数の臨床科で抗菌性や精神への作用が利用されている。出産や手術を控えた人にアロマセラピーで安らぎをもたらすことも行われる。

表2 香り成分の生理作用例^{10, 12, 15, 16, 23, 26, 27)}

* リモネン	環式モノテルペンで柑橘類の精油に含まれる。覚醒作用が民間療法で利用されている。嗅覚系を通して直接副交感神経系を抑制し、交感神経系を強めた。カフェインと併用するとミトコンドリアの脱共役タンパク質-3の発現量を増やし、ダイエット効果が見られた。しかしマスキング効果やGABA _A 受容体応答の昂進作用はほとんど見られなかった。
* リナロール	モノテルペンアルコールでラベンダー、コリアンダーなどの精油に含まれる。鎮静作用、睡眠誘導作用が民間療法で利用されている。ストレスホルモンの測定により抗ストレス効果が見出された。嗅覚系を通して直接副交感神経系を強め交感神経系を抑制した。GABA _A 受容体応答を昂進し、睡眠薬との併用で睡眠時間が延長した。強いマスキング効果が見出された。
* α-ピネン	炭素数10の不飽和結合を持つモノテルペンで針葉樹に含まれる。GABA _A 受容体応答を昂進し、睡眠薬との併用で睡眠時間が延長した。副交感神経系を強め、交感神経系を抑制して血圧を低下させストレスホルモンの放出を抑制した。
* 青葉アルコール	炭素数6の不飽和アルコールで新茶などに含まれ、青臭く「緑の香り」と呼ばれている。抗疲労効果や抗ストレス効果がストレスホルモンや体温測定で見出された。GABA _A 受容体応答をある程度昂進した。
* テルピネン-4-オール	モノテルペンアルコールでティートリーやマジョラム精油などに含まれている。GABA _A 受容体応答を強く昂進し、睡眠薬との併用で睡眠時間が著しく延長した。ストレスホルモンの測定で抗ストレス効果が見出された。高架式十字迷路で抗不安作用が見られた。
* オイゲノール	アリル基を持つフェノールで、クローブなどの精油に含まれる。高架式十字迷路で抗不安作用が見られた。GABA _A 受容体応答を昂進し、睡眠薬との併用で睡眠時間が延長した。
* ゲラニオール	モノテルペンアルコールでバラの精油などに含まれる。GABA _A 受容体応答を強く昂進した。強いマスキング効果が見出された。
* セドロール	環式セスキテルペンアルコールでスギやヒバ精油に含まれる。心電図、心拍数、血圧や瞳孔径測定において副交感神経系を優位にし、鎮静効果、睡眠促進効果が見られた。
* メントール	環式モノテルペンアルコールで薄荷精油に含まれる。移所運動活性を増加させ、覚醒作用を示した。冷受容体 (TRPM8受容体) を活性化し、冷感をもたらす。

また安らぎと結びついた香りを利用した、芳香心理療法もある。介護施設では香りの抗菌作用やマスキング効果も利用できる。

* 香りを食べる

ヨーロッパや中国では香りの強い食品を食べて体臭を改善することが行われてきた。バラの香りのサブリメントやゲラニオール、リナロールやバニリンを添加したキャンデーやガムも開発されている。香り成分が汗や皮膚から発散され身体の中から体臭を消すことができる。実際には、営業職や接客業の体臭を気にする人を、他人との接触を自信を持って行えるようにする精神的効果のほうが大きいかもしれない。

* 嗜好飲料の香り

嗜好飲料の品質にとって、香りは味や色と共に重要な役割を果たしている。良い香りの高品質の製品

を開発するのが正道だろうが、紅茶やアルコール飲料ではハーブなどとのブレンドにより多様な新製品を開発できよう。香りの力で販売を伸ばせても、小野小町の美貌のように移ろいややすさが香りの特徴のため、常に新製品の嗜好飲料を開発し続ける必要がある。

* 香水、化粧品

これらは生存に必須ではないが、中国で現在進行しているように、生活に余裕ができるに従って需要が増加する。周りの人に好印象を与える香りが望まれる。交感神経系に作用してエネルギー消費を増加させる香りを開発し、ダイエット効果を高める研究もされている。周りを快適にすると共に自分の気分を引き締める効果もあろう。

* 芳香剤、入浴剤や消臭剤

自分の体調に合わせて好みの精油を室内に漂わ

せて、疲れを癒すことができる。簡便な方法としては、アロマキャンドル、香りの線香や入浴剤が考えられる。トイレや部屋の臭いを消すためには、マスク効果の高い消臭剤の使用が勧められる。自家用車やタクシーなどでの利用も薦められる。

*衣類や建材

小さなカプセルに香りをしみこませて繊維に結合させ、繊維が触れ合うたびに良い香りを放つ製品が開発されている。しかし、コストを考えると洗剤に良い香りを添加したほうが安上がりかもしれない。ヒノキやヒバの精油には安らぎ効果、防腐効果、ダニ抑制効果がある。これらの建材を使用したり精油を染み込ませたりして効果を利用できる。

*イベントや商店での集客

映画館、鉄道博物館やレストランで特有の香りを放散させて、臨場感を高めたり集客を増やしたりすることが、プロモツール(株)社などにより行われている。嗜好品などの自動販売機にも適用できるだろう。映像や音楽は直ぐに自然と消えるが、香りは残ってしまうため除く方法の開発が必要である。

*名刺や商品の個性化

米国では名刺に香りを染み込ませて、個性を際立たせて相手に自分を印象付ける工夫がされている。また実験によるとある製品に良い香りをつけておくと、その製品の売れ行きが上昇するという結果がある。映像におけるサブリミナル効果と同様、香りが無意識のうちに大脳辺縁系に作用して製品を選択させているのかもしれない。

*インターネットでの香りの配信

NTTコミュニケーションズは、インターネットによる香りの配信を試みている。今後音楽や映像が配信されるのに合わせて香りを配信することで、自宅で音楽や映像とともに香りも一緒に楽しめる時代が来るかもしれない。

協同研究者のサントリー(株)健康科学研究所の好田裕史博士、木曾良信所長、国立環境研究所の梅津豊司博士、ヤマキ(株)の横山定治博士、山口大学農学部山田守教授、山口大学教育学部の丹信介教授、一緒に研究を進めてくれた研究室の学生の皆さん、

一部の図を作図していただいた重森芳枝さん、に深く感謝する。また研究を進める上で研究助成をいただいた、三栄源食品化学(現日本食品化学)研究振興財団、社団法人京都府茶業会議所、全日本コーヒー協会、プロモツール(株)に御礼申し上げる。

参考文献

- 1) 渋谷達郎, 市川真澄編著「匂いと香りの科学」, 朝倉書店, 2007。
- 2) 渋谷達郎, 外池光雄編著「においの受容」フレグランスジャーナル社, 2002。
- 3) 小野田法彦著「脳とニオイ」共立出版, 2000。
- 4) 青島均著「香りの科学はどこまで解明されたか」フレグランスジャーナル社, 2007。
- 5) 筏義人, 吉田修編著「住居医学(III)」米田出版, 2009。
- 6) S.L. Turner & A. Ray, Nature 461, 277-295, 2009.
- 7) J.L. Semmelhack & J.W. Wang, Nature 459, 218-223, 2009.
- 8) K. Kobayakawa, et al, Nature 450, 503-508, 2007.
- 9) アロマサイエンスシリーズ21編集委員会編, 「香りの機能性と効用」フレグランスジャーナル社, 2003。
- 10) 新島旭, 自律神経, 45, 178-185, 2008。
- 11) T. Kurahashi & A. Menin, Nature 385, 725-729, 1997.
- 12) H. Takeuchi et al, J Gen. Phys. 133, 583-601, 2009.
- 13) D.G. ニコルス著, 青島均訳「神経情報伝達のメカニズム」シュプリンガー・フェアラーク東京, 1997。
- 14) K. Hayakawa, et al, Eur. J. Pharmacol. 438, 107-113, 2002.
- 15) H. Aoshima, et al, J. Biochem. 130, 703-709, 2001.
- 16) 青島均他, Aroma Research 10, 58-64, 2009。
- 17) S.J. Hossain, et al, J. Agric. Food Chem. 50, 6828-6834, 2002.
- 18) H. Koda, et al, J. Agric. Food Chem. 51, 5238-5244, 2003.
- 19) 山田健二他, Aroma Research 1, 24-28, 2000。
- 20) 梅津豊司, Aroma Research 2, 16-22, 2001。
- 21) 松井健二, Aroma Research 8, 80-86, 2007。
- 22) 針谷毅, Aroma Research 4, 72-78, 2003。
- 23) 和田昌士, 山崎邦朗編著, 「においと医学・行動遺伝」フレグランスジャーナル社, 2004。
- 24) 谷田貝光克, 川崎通昭編著, 「香りと環境」フレグランスジャーナル社, 2003。
- 25) 綾部早穂, 斉藤幸子編著, 「においの心理学」フレグランスジャーナル社, 2008。
- 26) S.J. Hossain, et al, Food Biotechnol. 21, 237-270, 2007.
- 27) 食品機能性の科学編集委員会編「食品機能性の科学」産業技術サービスセンター, 2008。