



Nrf2 Inc.

令和5年9月28日

国立大学法人 岩手大学
株式会社 Nrf2

記者発表の開催について

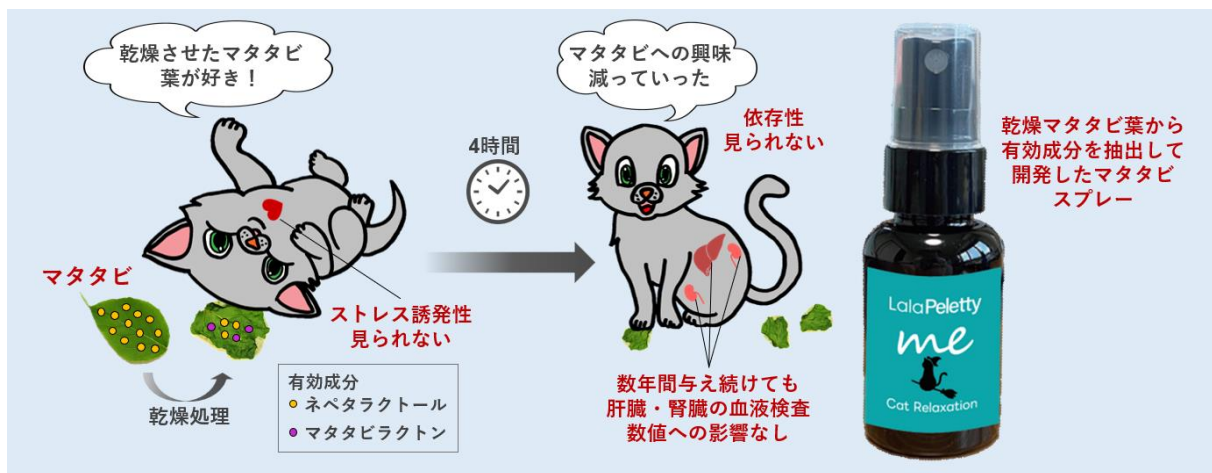
ネコが大好きなマタタビ、あげても安全

～マタタビの葉を原料とした嗅覚エンリッチメントの開発～

国立大学法人 岩手大学は、国立大学法人東海国立大学機構 名古屋大学、英国リバプール大学との共同研究で、マタタビをネコに与えても依存性や毒性が見られず安全性が高いことを初めて科学的に立証しました。加えて、マタタビの葉を乾燥させると有効成分の組成が変化してネコへの効果が高まることも見出しました。これは岩手大学宮崎雅雄教授、同大上野山怜子大学院生らによる研究成果です。本研究は、Cell Press が出版する科学雑誌「iScience」に令和5年9月28日（日本時間）に電子版で公開されます。また、本研究成果より開発されたネコ用マタタビスプレーが株式会社Nrf2より販売されることになりました。

本研究成果のポイント

- ・ネコにマタタビを嗅がせ続けても依存性やストレス指標への影響は見られない
- ・数年間ネコにマタタビを与え続けても、肝障害や腎障害の血液検査数値は正常範囲内に留まる
- ・特にネコへの効果が高いのは、夏に収穫したマタタビ葉を乾燥させたものである
- ・マタタビの葉からネコのための嗅覚エンリッチメント商品（マタタビスプレー）が開発された



岩手大学
IWATE UNIVERSITY

1. 研究の概要

愛猫家ならネコにマタタビを与えてみたことが一度はあるのではないのでしょうか。ペットショップやホームセンターなどには、マタタビの実や枝を乾燥させて作られたネコ用マタタビ商品が数多く市販されています。ネコはマタタビを嗅ぐと、舐めたり噛んだり顔や体を擦り付けたり床に転がりまわったりといったまるで酔っ払ったかのような行動（通称マタタビ踊り）を示します。その姿に癒される飼い主が多い反面、ネコにマタタビを与えても依存性や毒性といった問題はないのだろうか懸念を抱いている人もいます。本研究グループはこれまでに、ヒトの多幸感に関わる神経系の一種「 μ オピオイド系」がネコのマタタビ反応に関与していることや、マタタビ反応が蚊の防虫に役立っているといった知見を報告してきました。しかしこれまでのところ、マタタビのネコに対する安全性を科学的に評価した研究は全くありませんでした。また葉や枝、実など植物のどの部位がネコへの効果が高いのか、どの時期に収穫したマタタビに有効成分が多く含まれているかなどについてきちんと調べた先行研究もありませんでした。本研究では、ネコの行動試験と血液検査において、マタタビに依存性やストレス誘発性は見られず、また数年間マタタビを嗅ぎ続けても肝臓や腎臓の機能障害も示されないことを明らかにしました。さらに植物成分の化学分析を行い、マタタビの有効成分は5月から8月中旬に収穫した葉や実に多く含まれ、特に葉を乾燥させると有効成分の組成が変化してネコへの効果が乾燥前より高まることを見出しました。以上の研究成果は、『飼い主が安心して愛猫にマタタビを与えられる科学的根拠を初めて示すもの』であります。さらにこれまでのマタタビ研究から得られた知見を活用して、乾燥したマタタビの葉から有効成分を抽出する手法を確立し、その技術によって生産されたマタタビスプレーが株式会社 Nrf2 より発売されることになりました。本研究グループのマタタビ研究は、ネコのための嗅覚エンリッチメント商品の開発にも活用され始めています。

2. 研究の背景

新型コロナウイルス流行後、ネコを飼い始める人がこれまで以上に増え、わが国におけるネコの推定飼育頭数は現在約900万頭とされています(注1)。日本人の生活スタイルの変化に伴い、近年はネコを完全室内飼いにする家庭が増えています。これは感染症や怪我のリスクを大幅に低減できる一方で、ネコに退屈な時間をもたらしたり運動不足にさせたりしがちです。このようなデメリットを解消するため、ネコ本来の行動特性に配慮し、ネコの生活の質を豊かにする工夫が求められています。ネコは五感の中でも特に優れた嗅覚に頼って生活していることから、「嗅覚エンリッチメント(注2)」は効果的にネコの本能を刺激することができると考えられています。ネコ用嗅覚エンリッチメントの中で、多くの人々にとって馴染み深いのがマタタビ(注3)です。乾燥させたマタタビの実や葉、枝などが含まれたおもちゃや爪とぎ、おやつなどの製品が数多く市販されています。マタタビを嗅いだネコは、舐める、噛む、顔や頭を擦り付ける、床に転がるといった特徴的な本能行動を示すことがよく知られています。日本では長年ペットのネコにマタタビが与えられてきましたが、ネコが陶酔しているような反応を示す姿を見た飼い主の中には、安全性を心配する人も数多く見受けられます。しかし意外にも、ネコに対するマタタビの依存性や毒性をきちんと調べた研究報告はありませんでした。また市販のマタタビ製品の中には効果が低いものもあり、マタタビのどの部位をいつ収穫すると有効成分の量が多いかなどといった知見も必要とされていました。本研究では、マタタビをネコに与えることの安全性を検証するとともに



に、マタタビを嗅覚エンリッチメントとして使用するためにより効果的なマタタビの収穫条件について調べました。

3. 研究手法と研究成果

【マタタビの安全性について】

研究グループは、マタタビの安全性について、依存性、ストレス誘発性、肝臓・腎臓への毒性という3つの可能性について調べました。まず、マタタビがネコに依存作用を示すかどうかを、マタタビ葉の抽出物を4時間提示し続けて行動を観察しました。その結果、ネコは4時間中合計で10分程度（約4%）しかマタタビに接触せず、マタタビへの興味も時間が経つと次第に減少する傾向が見られました（図1 A、B）。もしマタタビがネコに依存症を引き起こすものであればマタタビをみつけて以降、マタタビに接触し続けて、マタタビへの興味は薄れていかないはずで、つまりネコのマタタビ反応に依存性はないということになります。

次に、マタタビに反応することで逆にストレスが誘発されることはないのかを検証するために、ストレス刺激があると上昇すると報告されているコルチゾールとグルコース（注4）の血中濃度を調べましたが、マタタビ反応後と通常状態とでこれらの値に統計的に有意な変化は見られませんでした（図2 C、D）。よってネコはマタタビを嗅いでもストレス応答にかかわる反応を示さないと分かりました。

最後に、マタタビを長期間与えられたネコで、肝臓や腎臓に悪影響がないか調べました。最長約3年にわたってマタタビを与えられた9歳未満のネコたちの血液検査を行い、肝障害と腎障害の指標となる血中バイオマーカー（注5）の濃度をモニターした結果、すべてのネコで、肝障害の指標となるアラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT）値や腎機能障害の指標となる対称性ジメチルアルギニン（SDMA）値とクレアチニン値は正常値範囲内であり、長期的にマタタビを使っても肝臓と腎臓への害は見られないことが示されました（図3）。

【マタタビの効果的な収穫条件について】

マタタビは初夏に一部の葉が緑から白へと変化します。また7～8月頃には実をつけますが、どんぐり型の通常の実にマタタビミタマバエが寄生すると、こぶができ虫嬰果（注6）と呼ばれるものになります。流通しているマタタビ製品の多くは枝や虫嬰果を原料としていますが、これまでどの部位が最も効果的なのか調べた報告はありませんでした。研究グループはまず、どの部位にネコに対する有効成分が多いのか調べました。その結果、有効成分の含量は、通常の実、虫嬰果、緑の葉、白の葉、枝の順で多いことが分かりました（図3 A、B）。この結果からマタタビ商品の開発はマタタビの実を原料とするのが有効と考えられました。しかし、マタタビの実は7～8月の限られた時期しか収穫できないため、より長い期間たくさん収穫できる葉に着目することにして、どの時期に収穫した緑の葉に有効成分の量が多いか調べました。結果、岩手県で収穫した緑葉では5月から8月中旬頃に有効成分量が増えることが分かりました（図3 C）。

次にマタタビ葉を乾燥させたときに生じる有効成分の量と質の変動について詳細な解析を行いました。まずマタタビ葉を一週間乾燥させて、その間に有効成分量に変化するか、新鮮な葉と比較してみると、乾燥により有効成分量が半減することが分かりました（図3 D）。しかし興味深いことに、有効成分の組成に着目してみると、新鮮葉ではそのほとんど（96%）がネペタラクト



ール（注7）という化学物質だったのに対し、一週間乾燥させた葉ではネペタラクトールとその他の有効成分（マタタビラクトン類、注8）が約半々の割合へと変化していました。研究グループは昨年、ネペタラクトールとマタタビラクトン類が混ざり合うことでネコの反応が強まることを明らかにしていました（注9）。そこで有効成分の総量が多いもののそのほとんどがネペタラクトールである新鮮葉の抽出物と、有効成分の総量は少ないもののネペタラクトールとマタタビラクトン類が混ざっている乾燥葉の抽出物をネコに同時に提示してみました。すると、乾燥葉のほうに対してネコはより長い時間マタタビ反応を示すことが分かりました（図3F）。つまりマタタビ葉は新鮮な状態よりも乾燥処理を行うことで、よりネコに対する効果が高まるということになります。

4. まとめと今後の期待

ストレスの多い現代社会において、ネコは飼い主の心を癒してくれる重要なパートナーです。完全室内飼いの愛猫にマタタビを与えてリラックスしてほしいと思う反面、本当に安全なのかと不安に思っていた飼い主も少なくないはずです。今回の研究では、ネコに対するマタタビの有害性は認められませんでした。加えて、研究グループは2021年に、ネコがマタタビを嗅ぐと、通称「幸せホルモン」と呼ばれる β エンドルフィンの分泌が促進されることを発表していました（注10）。以上のことから、マタタビはネコにとってポジティブな作用をもたらす、安全性の高い嗅覚エンリッチメントであるといえます。

また本研究では、5月から8月に収穫したマタタビ葉を乾燥させることでより効果的なネコ用嗅覚エンリッチメントの原料が得られることが分かりました。岩手大学ではこれまでの研究成果から得られた知見を活かしてマタタビの葉から有効成分を濃縮する手法を新たに開発しました。そして、その技術を活用して生産されたネコ用マタタビスプレー（商品名：Lala Peletty ME）が、この度株式会社 Nrf2 から発売されことになりました（図4）。これまでも実から生産されたマタタビスプレーは流通していましたが、マタタビの葉から作られた製品はほとんどありませんでした。飼い主がネコとの暮らしの中で効果的なマタタビ製品を活用することで、愛猫の生活の質を高めることができ、ネコと人両方の福祉の向上に貢献できるものと期待されます。



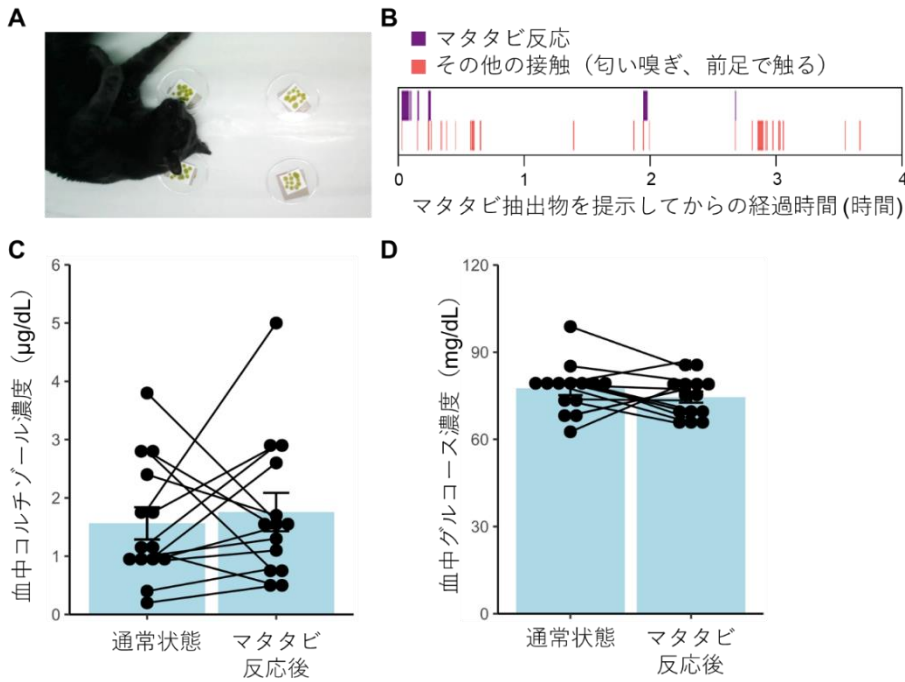


図1. マタタビ反応の依存性、ストレス誘発性評価試験 (A) マタタビ葉の抽出物が染み込んだろ紙をネコに4時間提示し続けた行動試験の様子。(B)あるネコの行動パターン。ほとんどの時間、マタタビに反応も接触もせずに過ごしていたことが分かります。またマタタビへの興味も次第に減少していることが見

てとれます。(C、D) 通常状態とマタタビ反応後のネコから採血して測定した血中コルチゾール濃度 (C) と血中グルコース濃度 (D)。どちらのストレス指標もともに、通常状態とマタタビ反応後で統計的に有意な差は認められませんでした。

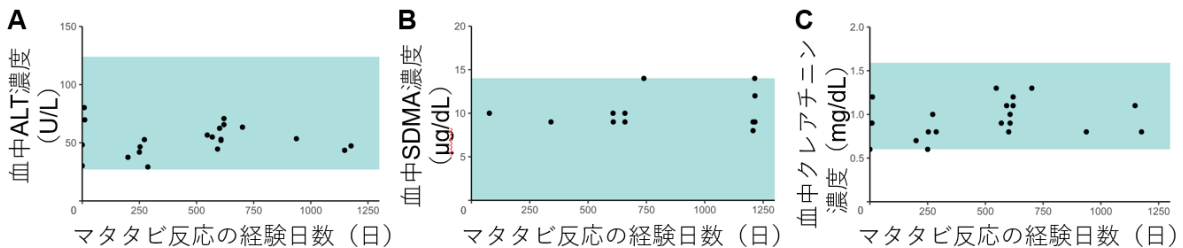


図2. 長期間マタタビを与えられたネコの肝障害・腎障害の評価試験

各ネコのマタタビ反応の経験日数を横軸に、肝障害の指標となる血中 ALT 濃度 (A)、腎障害の指標となる血中 SDMA 濃度 (B) と血中クレアチニン濃度 (C) を縦軸にプロットしたグラフ。青色の領域は、各バイオマーカーのネコにおける正常値範囲を示す。すべてのネコで、3つのバイオマーカーの値は正常値範囲内に留まっていることが分かります。また、マタタビ反応の経験日数が長いほどバイオマーカーの値が上がるような傾向も、統計的に見られませんでした。



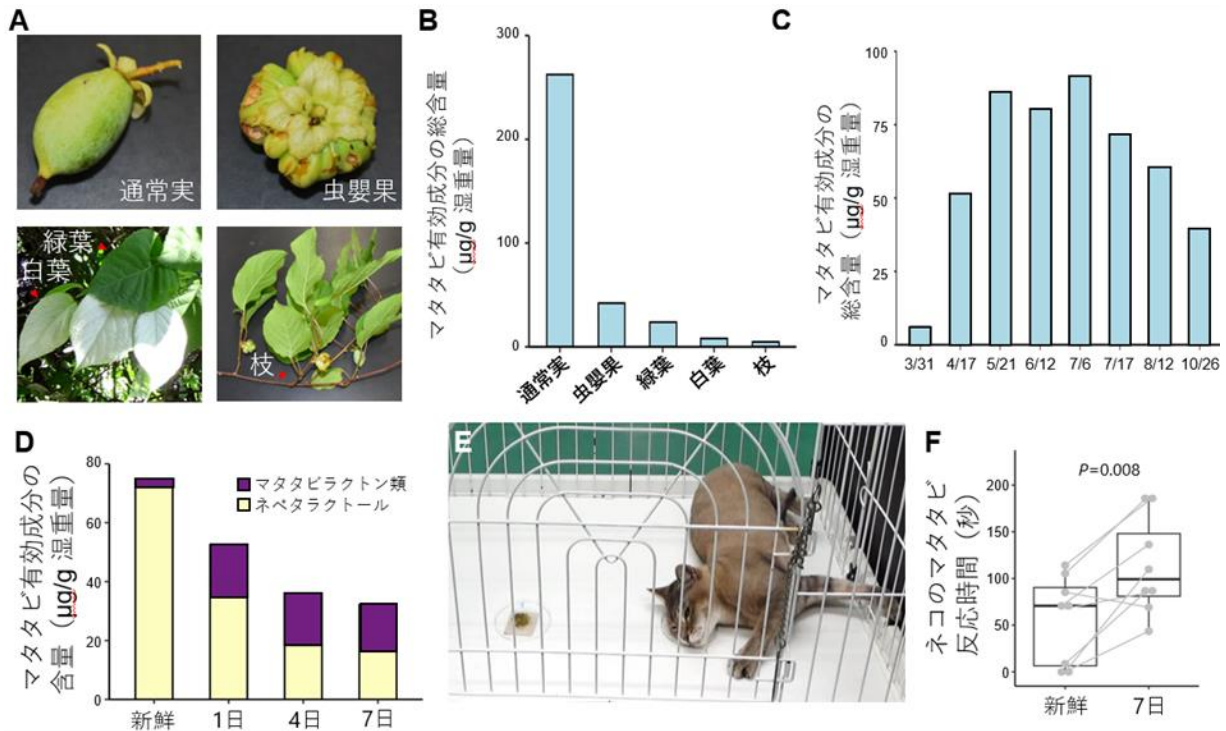


図3. マタタビの各部位の有効成分含量、季節変動、乾燥処理効果

(A) マタタビの通常の実、虫嬰果、緑葉、白葉、枝の写真。(B) 通常実、虫嬰果、緑葉、白葉、枝中の有効成分の総含量。ネコに対する有効成分は、通常実で最も多く、次いで虫嬰果、緑葉、白葉、枝の順となりました。(C) 3月から10月まで採取したマタタビ緑葉中の有効成分の総含量。マタタビの緑葉では、有効成分は5月から8月中旬にかけて多いことが分かります。(D) 新鮮葉、1日乾燥葉、4日乾燥葉、7日乾燥葉中の有効成分の含量。有効成分の総含量は乾燥処理によって次第に減少し、7日で半減した。有効成分組成に着目すると、新鮮な葉では96%がネペタラクトールだったのに対し、乾燥葉ではマタタビラクトンの割合が増え、7日乾燥葉ではネペタラクトールとマタタビラクトン類が約半々になった。(E) 新鮮葉と7日乾燥葉の抽出物を塗ったシャーレを同時に提示し、ネコの反応を比較した実験の様子。(F) 新鮮葉と7日乾燥葉の抽出物に対するネコのマタタビ反応時間。ネコは、有効成分量は減少したが、組成が変化した7日乾燥葉をより好み、有意に長い時間反応を示した。



図4. 株式会社 Nrf2 より販売されるマタタビスプレー

これまでマタタビの実や虫嬰果に由来する抽出液は市販されていたが、本商品はマタタビの緑葉を原料に作られ、岩手大学で開発したカラムクロマトグラフィーの手法で有効成分ネペタラクトールやマタタビラクトンが濃縮されている。



【用語解説】

- 注1 一般社団法人ペットフード協会の令和4年全国犬猫飼育実態調査によると、2022年、国内のネコの飼育頭数は約883万7千頭。2018年には35万千頭だった新規飼育頭数も、2021年には48万9千頭まで増加した。<https://petfood.or.jp/data/chart2022/3.pdf>
- 注2 嗅覚エンリッチメント：飼育環境において、動物が種としてもつ嗅覚を適切に刺激し、動物種本来の行動を引き出すことで、動物の生活の質向上に寄与するもの。
- 注3 マタタビ（学名：*Actinidia polygama*）：マタタビ科マタタビ属の落葉つる性植物。日本、中国、朝鮮などに分布している。6～7月ごろ、葉の表面が緑から白に変色する。
- 注4 コルチゾール・グルコース：ストレスを受けると、副腎皮質からコルチゾールが分泌されて、肝臓でグルコースの産生が促進される。そのため、食事に関係のない血中コルチゾール・グルコース濃度の上昇は、ストレスの指標として用いられる。
- 注5 血中バイオマーカー：生体内の物質で、その血中濃度が病気の進行度などを反映する指標となるもの。本研究では、獣医療で一般に用いられている、アラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT）を肝障害、対称性ジメチルアルギニン（SDMA）とクレアチニンを腎障害の血中バイオマーカーとしてそれぞれ測定した。
- 注6 虫嚢果：マタタビは7～8月ごろどんぐり型の実をつけるが、通常の実にマタタビミタマバエが寄生すると虫こぶ状になる。これを虫嚢果と呼ぶ。
- 注7 ネペタラクトール：新鮮なマタタビ葉中に含まれるネコへの有効成分の主成分。
- 注8 マタタビラクトン類：大阪市立大の目武雄博士らがマタタビの有効成分として命名、報告した複数の化学成分のこと。イソイリドミルメシン、ジヒドロネペタラクトンなどを含み、これらがネペタラクトールと混ざり合うことでネコの反応がより強まる。
- 注9 プレス発表（2022.6.8）「ネコのマタタビ反応の謎を解く 第2弾！～完全肉食のネコがマタタビを舐めたり噛んだりする理由が明らかに～」 https://www.iwate-u.ac.jp/upload/78fb049018bffd0eeca2c58d5bb583d8_1.pdf
- 注10 プレス発表（2021.1.21）「ネコのマタタビ反応の謎を解明！～マタタビ反応はネコが蚊を忌避するための行動だった～」 https://8e814c3b-4eb8-4489-97e6-b3359ea59ff0.usrfiles.com/ugd/8e814c_0ed91629530140dfa3251b9b49ec592c.pdf

掲載誌：*iScience*（2023年9月28日付け）

論文名：Assessing the safety and suitability of using silver vine as an olfactory enrichment for cats

著者：Reiko Uenoyama, Sae Ooka, Tamako Miyazaki, Hiroki Mizumoto, Toshio Nishikawa, Jane L. Hurst, and Masao Miyazaki

DOI 番号：<https://doi.org/10.1016/j.isci.2023.107848>

本研究は、以下の研究事業の成果の一部として得られました。科研費 No. 23H02526（研究代表者・宮崎雅雄）、科研費 No. 22KJ0151（研究代表者・上野山怜子）、公益財団法人サントリー生命科学財団特別研究助成（研究代表者・宮崎雅雄）、公益社団法人武田科学財団生命科学研究助成（研究代表者・宮崎雅雄）、公益社団法人日本農芸化学会「農芸化学研究企画賞」（研究代表者・西川俊夫）

