

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 4 月 18 日現在

機関番号：14401

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2016

課題番号：15K12353

研究課題名(和文)食嗜好形成メカニズムの解明：食物の希少性による学習の成立

研究課題名(英文)The mechanisms of palatability of foods: Effects of rarity

研究代表者

乾 賢 (Inui, Tadashi)

大阪大学・人間科学研究科・助教

研究者番号：40324735

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：ヒトは時に不必要に食べてしまうが、これは食物に「おいしさ」という快樂的側面があるためである。この食物のおいしさ(食嗜好)に種差や個体差を超える普遍的な脳のメカニズムが存在すると予想し、その解明のための実験パラダイム確立と脳機構の解明を目指した。実験動物にとって一般的な食物(ヒマワリ)を用いた。幼若ラットにヒマワリを与えると、経日的に摂食量や摂食速度が増加し、食嗜好が経日的に上昇することが分かった。また、摂食中に開眼率(眼をどの程度開けているか)が小さくなることが分かった。以上のことからヒマワリを用いて開眼率を調べるという実験パラダイムが食嗜好研究に有用であることが分かった。

研究成果の概要(英文)：Palatability of foods, which has reward value, easily induce overeating in humans. It is assumed that there are central nervous systems involved in the palatability of foods. The present study aimed to establish a behavioral experimental paradigm and elucidate the neural mechanisms of the palatability of foods. Juvenile Wistar rats were presented with sunflower seeds for 10 min. The consumed volume (g) and eating duration (sec) showed daily increase, indicating the palatability of the sunflower seeds gradually elevated. We also evaluated the opening of the eyes during the feeding and found that the rats tend to close their eyes during eating the sunflower seeds, but not normal chow, with time- and day-dependent changes. These results suggest that the volume and duration of eating the sunflower seeds are negatively correlated with the opening of the rat's eyes. Therefore, the present study revealed that using a sunflower seed and measuring eye opening are useful experimental paradigms.

研究分野：行動神経科学

キーワード：食 嗜好 行動

## 1. 研究開始当初の背景

本研究課題は「ヒトはなぜ食べるのだろうか」という疑問に端を発したものである。単に空腹を満たし、必要な栄養素を補うためだけに食べるのであれば、不必要に食べて太ることはなく、生活習慣病としての肥満は生じないであろう。

必要以上の食物摂取を引き起こす原因の一つに、食物のおいしさが挙げられる。すなわち、食物にはヒトに美味しいと感じさせる「食嗜好」という快樂的側面があるためにより多くの、必要以上の摂取が生じてしまう。このような食嗜好がどのようなメカニズムによって形成・表出するのかは十分に明らかにされていない。

ヒトにおいて食物の好みは個人、地域、文化、民族、人種によって大きく異なる。また、ヒト以外の動物に目を向けると、種に特有の摂食プロファイル(何を食べるか)が存在する。したがって、食嗜好の対象となる食物には個体差や種差があり、非常に多様であると考えられる。

一方で動物は脳を中心とした感覚・運動システムによって行動することから、食嗜好を生み出す普遍的な脳のメカニズムが存在するのではないかと推察される。そこで本申請課題では、食嗜好の脳内メカニズムを明らかにすべく、食嗜好の形成・表出を行動学的に明らかにするための実験パラダイムの確立と、食嗜好の脳内メカニズムの解明を目指した。

## 2. 研究の目的

食嗜好に関する研究として、脂肪や糖分を嗜好するメカニズムについては既に多くの報告がなされている。脂肪や糖分はカロリーの源となる物質であるが、一方で過剰な摂取は肥満や糖尿病といった生活習慣病の原因となりうる。また、マウスやラットといった実験動物も脂肪や糖分を非常に好むことが知られている。したがって、実験動物を被験体として、脂肪や糖分の摂取に関与するメカニズムを明らかにする研究は非常に重要である。

上述の脂肪や糖分は時には嗜癖を生じさせることもあるため高嗜好性食物といわれる。一方で、必ずしも高嗜好性食物に対してのみ嗜好性が形成されるわけではない。例えば和食は一般的に低カロリーであるが、日本人はもとより外国人にも、おいしい料理として高い評価を受けている。あるいは、食糧の入手が困難であった近代以前においても人類は食嗜好を有していた(美味礼賛、ブリア・サヴァラン)。そこで本研究では、実験動物にとって一般的な食物である植物の種類を用いることとした。

食嗜好の形成に影響を与えるもう一つの要因として「希少性」が挙げられる。珍味とされる食べ物が高価であり、入手困難な食べ物に注文が殺到し、有名な飲食店に長い行列

ができるように、ヒトは「希少性」のあるものを価値が高いと感じる傾向にある。希少性とおいしさは必ずしも関連しないにも関わらず、希少なものがおいしくとされる傾向にあるのは、それが貴重なものであるという認知的情報によって、味覚感受性などが影響を受けることを示唆している。このようなトップダウン的な食嗜好の変化は脳皮質が発達したヒトに特有のものかもしれない。しかし、トラやライオンといった大型の肉食動物は、失敗する可能性が高いにも関わらず脚の速いシカや巨大なゾウを狩ろうとすることから、希少であっても高価値なものを嗜好する傾向があるといえる。したがって、ヒト以外においても食嗜好の形成に希少性が寄与している可能性はある。そこで本研究課題では、食物を容易には摂取できない(ある程度の労力を費やすことで摂取することが可能な)状況を実験的に作り出すことで、その食物の「希少性」を高めた場合に食嗜好が形成されるかどうかを実験的に検証することを目指した。

## 3. 研究の方法

### (1) 被験体

オスの雄性 Wistar ラットを用いた。研究開始当初は8週齢以降の成体ラットを用いていたが、後述する理由により、研究期間の後半では離乳直後(3週齢)のラットを購入し、被験体として用いた。

### (2) 呈示飼料の選定

自然界に存在する食物の中で、ラットがどのようなものを積極的に摂取するのかを調べるために、市販のげっ歯類用飼料(MRP-704リス・ハムの主食 バランスフード PRO、マルカン)を用いた。この商品には栄養素を考慮して、乾燥させた植物のタネ(ヒマワリ、トウモロコシ、アワ、ヒエ)および人工飼料が含まれていた。ラットのケージ内に各種の飼料がバランス良く含まれるように置き、どれを食べるかを観察する予備実験(n=4)を行った。呈示開始初期はいずれのラットも全種類に興味を示し、少なくとも1回は摂食した。1週間呈示を続けると、摂食行動の傾向に変化が表れ、いずれのラットもトウモロコシとヒマワリを食べ、それ以外の飼料には興味を示さなくなった。

### (3) トウモロコシを用いた実験

予備実験においてトウモロコシとヒマワリが有用であることが分かった。これらと比較すると、ヒマワリの種については、中身である胚を食べるために皮を剥くという作業をラットは行う。一方、トウモロコシについては全体を食べる。そのため、トウモロコシのほうが希少性のコントロールを容易に行えると考え、本実験で用いることとした。

研究の計画段階では、植物のタネを特注の飼料箱に入れて呈示することを考えた。飼料

箱の取り出し口を工夫することで取り出しにくくし、それによって希少性を高める予定であった。そのため、様々な飼料箱を作製し、上述の予備実験で用いた4個体に呈示したが、いずれのラットも飼料箱の中から生じるトウモロコシやヒマワリの匂いに対して興味を示すものの、積極的に中身を取り出そうとする行動はほとんど観察されなかった。そこで、人工物ではない入れ物として落花生の殻を用いることを考案した。落花生の殻は容易に割ることができ、内部に十分な空間があるため、十分な量のトウモロコシやヒマワリを入れることができた。具体的には落花生の殻を2つに割り、実を取り出して替りに乾燥コーンを入れ、でんぷん糊を用いて閉じた。完全に密閉せず、少し穴をあけることで中の匂いを嗅ぐことができるようにした。この食材（落花生+トウモロコシ）をラットに与え、食べ方の変化を観察した。

#### (4)ヒマワリを用いた実験

上述したようにラットはヒマワリの外皮を剥いて胚を食べることが予備実験において分かった。観察の過程において、外皮を剥くという作業もラットにとっては希少性を高める要因になるのではないかと考えた。ただし、成体ラットにとっては外皮を非常に速く剥いていたため、容易な作業であることが伺えた。そこで、離乳直後の幼若ラット(n=6)を用いて、ヒマワリをどのように摂食するかを観察した。

#### (5)顔面表情の観察

ヒマワリを用いた実験において、食嗜好の指標として開眼率（眼の開き具合）を用いることができるかを調べた。

動物飼養室とは異なる実験室にラットを移動させ、飼養ケージに入れたまま30分間置いて部屋に馴化させた(2日間)。次の2日間は観察用のケージにラットを移し、30分間馴化させた。その翌日からヒマワリを観察用ケージの底に30個置き、ラットの摂食行動を観察した。2台のデジタルビデオカメラを用いてラットの顔面表情を撮影した。

摂食行動中の動画からキャプチャー画像を保存し、眼（ラットの場合は楕円形）を含む領域（正方形）を切り出した。画像解析ソフト（ImageJ）を用いて眼の領域に該当する楕円形を作製し、楕円形の短軸の長さを長軸の長さで割って開眼率とした。開眼率が小さいほど眼をより強く閉じていることを示している。

## 4. 研究成果

### (1)呈示飼料の選定について

ラットがトウモロコシやヒマワリを好んで摂取したのに対し、他の穀物や人工飼料にはわずかな興味しか示さなかったのは興味深い点である。トウモロコシはヒトにとっても重要な穀物であり、炭水化物（すなわち糖分）

の供給源である。ヒマワリの胚は脂肪分を豊富に含んでいる。これらの結果は、ラットはエネルギー源の豊富な飼料を積極的に摂取するという先行研究による報告と一致するものであった。

### (2)トウモロコシを用いた実験

実験開始当初は呈示された「落花生+トウモロコシ」が可食であることを認識できないためか、啜えたり匂いを嗅いだりするものの、摂食するには至らなかった。しかし、数日間呈示を続けると、落花生に人為的に空けた穴を齧るようになった。その結果、穴が広がり、中に詰めたトウモロコシがこぼれ出ることが偶然に起こった。その結果、ラットは落花生の中にトウモロコシがあることを認識し、徐々に落花生を齧って中身のトウモロコシを食べるように変化していった。

以上のような結果は希少性による食嗜好の形成や上昇を検討することができる行動実験課題ではないかと考えられた。しかし、落花生の殻は容易に粉々になることが実験の妨げになることが明らかとなった。なぜなら、トウモロコシの摂食量を調べるために実験終了後に観察用ケージ内に残っているものを回収しようとしたが、落花生の殻から生じた粉塵や欠片が残余トウモロコシの回収を難しくするためである。

以上の問題から、本研究課題では次項で述べるヒマワリを用いる実験へと移行したが、落花生の殻の重量を実験前に正確に測るなどの改善を行えば、食嗜好研究において有用な行動実験パラダイムとして用いることができるかもしれない。

### (3)ヒマワリを用いた実験

実験開始前に30個のヒマワリ（殻付きの状態）の総重量を測定した。ラットに10分間摂食させた後、観察用ケージに残されたヒマワリと殻の残骸を全て回収し、重量を測定した。実験前後の測定値から摂食量を算出した。また、撮影したビデオ画像から、ラットが摂食に費やした時間を算出した。これらの摂食量と摂食時間について、1個体の結果を図1に示す。

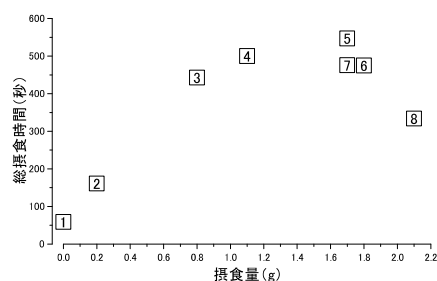


図1 ヒマワリの摂食量と総摂食時間の例(n=1)。四角内の数字は実験開始から経過した日数を示している。

経日的に摂食量は増加した。また総摂食時間も経日的に上昇していたが、5日目以降は少しずつ短くなっていったことから、ラットの

摂食速度が速くなったことが示唆される。通常の固形飼料（MF、オリエンタル酵母）を用いた実験も行ったがこのような変化は観察されなかった。また、摂食量と摂食時間の上昇は他の2個体でも観察されたが、残りの3個体についてはこのような変化は観察されなかった。したがって、個体差があるものの、動物によってはヒマワリの殻を剥いて食べるという希少性に影響を及ぼす作業を通して中身の胚に対する食嗜好が形成されることが示唆される。

#### (4) 顔面表情の観察

摂食量と摂食時間に経日的変化がみられた3個体について開眼率の経時的および経日的変化を分析した。図2に1個体（図1と同個体）の5日目における開眼率の経時の変化を示した。実験開始直後は0.4程度であったのが、実験終了の10分後には0.2近くまで低下した。

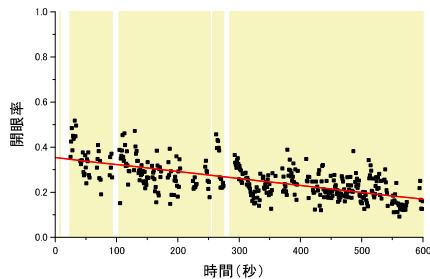


図2 開眼率の経時の変化。四角点(●)は解析対象としたキャプチャー画像が実験開始からどの時点のもので、その時の開眼率がどの程度であったかを示している。赤線は回歸直線を示している。黄色の帯は摂食が継続していた時間帯を示している。

開眼率の経日的変化について検討するため、実験開始1日目から8日目までの開眼率の度数分布の変化を図3に示した。特徴的なのは5日目、近似曲線全体が左側（開眼率が低い側）に移動し、ピークは0.35~0.40の間で最も低い値を示した。これらのことから、摂食量と摂食時間が最も高いレベルにあった5日目において、開眼率は最も低いレベルを示す傾向がみとれた。

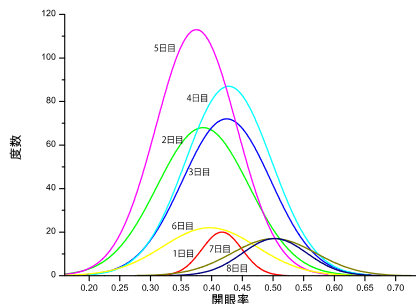


図3 各実験日における開眼率の度数分布から作成した近似曲線。

ラットは言語的コミュニケーションを行う動物ではないため、例えば食物をたくさん食べたとしても、おいしいと感じているかどうかは断定することはできない。しかし、本研究では動物を空腹にさせるなど特別な状態においてははいないので、嫌なものを無理に

食べたとは考えにくい。したがって、議論の余地はあるものの、本実験で観察されたヒマワリの摂食量および摂食速度の上昇は食嗜好の形成および亢進を意味していると考えする。そして、経時的および経日的に開眼率が低下したことから、食嗜好が高まるにつれ、ラットの眼の開き具合は小さくなっていくことが示唆される。

#### (5) 今後の課題

行動実験課題の検証に想定以上の時間を要したために、研究計画で予定していた脳内メカニズムについての研究をほとんど行うことができなかった。研究の成果で示したように、ヒマワリを用いること、および開眼率を分析することで食嗜好の評価が可能であることが示されたことから、将来的な研究において、食嗜好の脳内メカニズム解明のための行動実験パラダイムとして用いていきたいと考えている。

#### 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 1 件)

Inui T. & Shimura T. Activation of mu-opioid receptors in the ventral pallidum decreases the negative hedonic evaluation of a conditioned aversive taste in rats. Behavioural Brain Research, 320, 391-399, 2017 査読有

〔学会発表〕(計 2 件)

Inui T. & Shimura T. The basolateral amygdala mediates avoidance and hedonic evaluation of a conditioned aversive taste in rats. 24th Annual Meeting of the Society for the Study of Ingestive Behavior, 2016年6月5日~9日, パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市)

Inui T. & Shimura T. The role of the neural projections from the basolateral amygdala to the bed nucleus of the stria terminalis on the retrieval of conditioned taste aversion. 17th International Symposium on Olfaction and Taste, 2016年7月12日~16日, ポルト(ポルトガル)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

#### 6. 研究組織

(1) 研究代表者

乾 賢(Tadashi Inui)

大阪大学・人間科学研究科・助教  
研究者番号：40324735