

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 15 日現在

機関番号：34316

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2014

課題番号：23580165

研究課題名(和文)甘味物質の満足感に寄与するエネルギー情報の口腔内受容に関する研究

研究課題名(英文)Oral receptive mechanism for caloric content which may contribute to the palatability of sweet substances

研究代表者

山崎 英恵 (Hanae, Yamazaki)

龍谷大学・法学部・准教授

研究者番号：70447895

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：甘味物質が持つ味質とエネルギー情報に着目し、それらの口腔内での受容が脳における情報判断や満足感の発生にどう関わっているのかを解明することを目的とし、甘味物質として絶対的なおいしさを持つショ糖と低カロリー甘味料の摂取時の満足感の差異に寄与する要因について、実験動物を用い中枢と末梢の両側面から詳細な検討を行った。低カロリー甘味料に対する口腔内での甘味反応性がショ糖とは異なる傾向を示すこと、甘味提示時の脳内ドーパミン遊離のタイミングが糖尿病発症前後でずれることが確認された。本研究結果より、ショ糖の満足感は、甘さ(味質)と口腔内でのエネルギー情報受容の組み合わせにより成立している可能性が考えられる。

研究成果の概要(英文)：Sucrose causes the higher level of satisfaction in comparison with the other sweet substances. Therefore, it seems difficult to find the perfect sweetener to alternative to sugar. It is supposed that such feeling of contentment is arisen from both signals of sweet stimuli and calories. The purpose of this study was to investigate the contribution of caloric content to the palatability of sucrose and other sweet taste substances. The preference for sugar was significantly different from low calorie sweet substances in various metabolic states such as diabetes. Also, the time point of dopamine release in brain showed in different pattern in each sweet substances. These results suggest that both sweetness and the caloric stimuli in the oral cavity generates the feeling of satisfaction.

研究分野：栄養化学

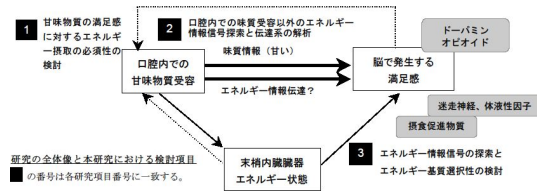
キーワード：甘味 嗜好性 リック試験 ショ糖 糖尿病

## 1. 研究開始当初の背景

シヨ糖の代替として、エネルギーを持たない甘味料の開発が進んでいるが、これらの甘味料はシヨ糖とは異なり食事制限や糖尿病でおこる甘味要求を完全に抑制する事はできない。このことは、シヨ糖のもたらず口腔内での高度な満足感が、サッカリンやスクラロースなどの低カロリー甘味料では充足されない事、言い換えれば、甘味要求に対する応答が「甘味」という味覚信号だけでは説明できない事を示唆している。食物が最初に遭遇する口腔内は、食物の物質情報を迅速に感知し、生体にとってのメリット、デメリットを瞬時に脳に伝達する機能が備わっている。味覚の生物学的意義がこうした判断材料の呈示にあるとすれば、口腔内では五基本味の受容・伝達のみならず、生体における最重要事項であるエネルギーの有無さえも情報として受容されている可能性が考えられる。実際に油脂の摂取による満足感には、口腔内でのエネルギー情報が関与する事を示唆する報告もある。摂食行動の継続には、生体内でのエネルギー要求信号と生体内に入る食物のエネルギー情報の迅速な適合判断が必要であり、脳におけるこれらの情報判断には、消化管由来ならびに代謝後のエネルギー摂取情報に加え、口腔内での甘味物質のエネルギー情報認識機構が存在するという仮説をたて、その検証を行なうこととした。

## 2. 研究の目的

食べ物を口に入れた際の満足感や充足感は味覚だけでなく、食物の栄養価値や安全性などの種々の要因が総合的に脳で判断されることにより生じる。本研究では、その中でも、食品が持つ味質とカロリー（エネルギー情報）に着目し、それらの口腔内での受容が脳における情報判断や満足感の発生にどう関わっているのかを解明することを目的とした。



## 3. 研究の方法

### (1) 甘味物質の満足感に対するエネルギー摂取の必須性の検討

糖を唯一のエネルギー源とする脳では、甘い=おいしいという快情動をより迅速に誘引し、選択的かつ効率的な糖質摂取ができるシステムが構築されていると予想される。そこで、口腔内で甘味物質が受容される際に脳で発生する快感、満足感の指標として、ドーパミンレベルを測定し、甘味物質の味質の強さ(甘みの強さ)とカロリーの有無が口腔内での嗜好の指標となるリック回数とどのように相関しているかを検討した。

### (2) 口腔内での味質受容以外のエネルギー情報探索と伝達系の解析

シヨ糖の満足感形成には、口腔内の甘味受容体結合だけでなく、シヨ糖のエネルギー情報を独立的あるいは甘味受容体との相互作用により認識するシステムの存在が予想される。小腸では、食物として摂取した糖質は消化酵素による分解過程を経て、ナトリウム依存性グルコース輸送担体(SGLT)を介して細胞内に取り込まれた後、ナトリウム非依存性グルコース輸送担体(GLUT)により血液中に取り込まれる。中でも特に SGLT3 はグルコース輸送機能を持たず、センサーとしての機能が報告されている。また膵臓 細胞などに発現する GLUT2 はインスリン非依存性でグルコースを取り込む。本項目では、甘味溶液を暴露した舌の上皮細胞における糖の取り込みについて、SGLT1~3 や GLUT1 および GLUT2 の発現をリアルタイム PCR 法、タンパク量をウェスタンブロット法により検討した。またエネルギー代謝関連遺伝子の発現変化について、リアルタイム PCR 法を用いて定量的に解析した。

### (3) エネルギー情報信号とエネルギー基質選択性の検討

末梢におけるエネルギー状態が脳に伝達されるメカニズムは依然未解明な部分が多い。本項目では、脳内ドーパミン生成量をリアルタイムで測定し、エネルギー情報と中枢での満足感について詳細な検討を行った。

#### 4. 研究成果

甘味に対する感受性変化を検討したところ、マウスはショ糖と同様にサッカリンなどの低カロリー甘味料を好んで摂取するが、低カロリー甘味料では甘味の強度がショ糖よりも強くなければ同じリック数（口腔内での味嗜好を評価）に到達しないことが示唆された。さらに、甘味感受性と代謝状態の関連性を検討するため、1型糖尿病モデルマウスにより様々な濃度のスクロース溶液や低カロリー甘味料に対する嗜好性をリック試験法により評価した。糖尿病発症前後で比較すると、すべての甘味溶液に対する嗜好性も溶液の濃度依存的に増大するが、低カロリー甘味料ではスクロースよりもその増大が抑制されることが明らかとなった。さらに、口腔内に溶液を含んだ直後のリック数測定により、糖尿病モデルマウスはスクロース溶液（甘味＋エネルギー）に対する感受性が増大した。また、甘味溶液呈示時の脳内ドーパミンレベルは、糖尿病モデルマウスと健常マウスでドーパミン遊離のタイミングが異なることが示された。さらにグルコース胃内投与による血糖値と血中インスリン濃度変化に伴う甘味嗜好性の変化を検討した結果、甘味溶液摂取時の血中インスリン濃度が低いほど、甘味溶液に対する嗜好性が高まる傾向が認められた。これらの結果より、甘味物質を摂取した直後には「甘い」という味質の情報と「エネルギーの有無」という二つの情報信号が同時に脳に伝達されることで脳内では総合的

な満足感が発生しているのではないかという可能性が示唆された。

さらに、甘味溶液を暴露した舌の上皮細胞における糖の取り込みについて、SGLT1～3、GLUT1 および GLUT2 の発現をリアルタイム PCR 法、タンパク量をウェスタンブロット法により検討した。スクロース溶液および低カロリー甘味料溶液、またエネルギーの直接的な信号候補としてグルコース溶液の暴露を行なったが、いずれの遺伝子発現、ならびにタンパク質量においても明らかな発現の差は認められなかった。糖取り込み実験については、舌組織（味蕾）を用いた実験手技に加えて、舌上でのサンプル暴露における技術的問題があり、結果の再現性において課題が多く残される結果となった。今後引き続き検討すべき課題としたい。

本研究から導きだされた結果は、ショ糖によりもたらされる満足感が甘さ（味質）とエネルギー情報により成立している可能性を示唆している。ショ糖に匹敵する高度な満足感をもつ甘味料開発に有用な基盤となり、糖質制限などによる満足感の減退改善を通して肥満や糖尿病といった生活習慣病患者の食生活の質向上に貢献できることが期待される。

#### 5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 2 件)

“ The alteration in the palatability of sweet substances in mice before and after onset of diabetes ” Mari Takata, Hanae Yamazaki, Tohru Fushiki  
IUNS 20<sup>th</sup> International Congress of Nutrition (Granada, Spain, 2013年9月15

～20日)

「ストレプトゾトシン誘発糖尿病マウスの  
甘味嗜好性変化について」高田真理、山崎英  
恵、伏木亨

第65回日本栄養食糧学会(2011年5月14日  
お茶の水女子大学)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

出願年月日：

国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

出願年月日：

取得年月日：

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

山崎英恵 (YAMAZAKI HANAE)

龍谷大学法学部 准教授

研究者番号：70447895

### (2) 研究分担者

( )

研究者番号：

### (3) 連携研究者

( )

研究者番号：