

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 24 日現在

機関番号：14301

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2021～2022

課題番号：21K19708

研究課題名（和文）「大人の味」とは何か--忌避/嫌悪性の風味を持つ食品への嗜好成立の脳内機構

研究課題名（英文）Neuronal mechanisms of preference formation to aversive taste foods

研究代表者

井上 和生（Inoue, Kazuo）

京都大学・農学研究科・教授

研究者番号：80213148

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,900,000円

研究成果の概要（和文）：強い独特の風味により、忌避/嫌悪されるような食品でも、好んで摂取されうる現象は、子どもではなく、成熟したヒトに特有のものだと考えられる。本研究では光刺激で神経興奮を起こすオプシンを報酬系で発現させたマウスを用い、摂取行動時の脳報酬系の特異的光刺激や薬理学的変調を組合せ、忌避性溶液の摂取回避が解除されることを示唆した。同様に忌避性食品をヒトに経日的に摂取させ、心拍変動など生理学的指標と嗜好性の変化を測定し、両者の関係を検討したところ、忌避・嫌悪性食品と高嗜好性食品の同時摂取によって、忌避・嫌悪性食品への慣れ感形成の速度が早くなったと同時に、嗜好形成への方向転換も生じた可能性が考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

「大人の味」とは何か。強い独特の風味により、忌避/嫌悪されるような食品でも、好んで摂取されうる現象は、子どもではなく、成熟したヒトに特有のものだと考えられる。好ましくない結果を起こしそうな風味を持つ食品への嗜好が成立する機構は、極めて人間的な行動の一つの典型として、その機構の解明は非常に興味深い。本研究では、人およびマウスにおいて、忌避/嫌悪性食品摂取時に脳報酬系の活動を亢進させる刺激を共存させることでこれに対する嗜好が形成されうることを示した。苦味など子どもには忌避される味が大人になると摂取できるようになるのは慣れだけではなく、何らかの報酬が得られた経験が寄与することを示した。

研究成果の概要（英文）：The phenomenon, in which foods that are avoided due to their strong and distinctive flavors can be consumed with preference, is thought to be unique to mature humans, not children. In this study, we used mice expressing ChR2 in the reward system, and combined with pharmacological activation during ingestion, suggesting that avoidance aversive solutions can be lifted. Similarly, we examined the relationship between physiological indices such as heart rate variability and changes in preference by the daily intake of aversive foods by humans, and suggested that the simultaneous ingestion of aversive and highly palatable foods may have accelerated the rate of habituation to aversive/aversive foods, and at the same time, may have caused a change in orientation toward preference formation.

研究分野：栄養化学

キーワード：嗜好性 報酬系 光遺伝学 心拍変動

1. 研究開始当初の背景

「大人の味」とは何か。その定義は一意には決めがたいものだが、「子どもは好まない」、という点で逆説的ではあるが合意が得られるだろう。子どもは自身の成長に役立つ安全な食品を嗜好する。苦味、強い酸味など、生得的に毒性や腐敗を想起させるものはこれを忌避し、食嗜好的には極めて保守的である。一方、鮎鮭やくさや、シュールストレミングのような独特で強い風味を持つ食品を好んで食べるヒトは一般に成人である (図 1)。これは幼少期での「食べてはいけない」とする判断が覆り、成人期以降は「好ましい」と判断される、価値観の転換を伴う現象といえる。このような食品の評価軸そのものが年齢によって逆転するような劇的な変化が起きる機構を解明することは非常に興味深い。本研究では、I. 実験動物に忌避/嫌悪性食品を摂取させ、同時に脳報酬系を刺激し、嗜好が確立するか否かを明らかにするとともに、II. 忌避/嫌悪性食品摂取時のヒトの生理的状態と嗜好変容の相関性を検討することにより、ヒト成人において特徴的な、一見生体に不利な影響を及ぼしそうな風味を持つ食品への嗜好が成立する機構を明らかにすることを目的とした。



1. 実験動物脳報酬系刺激が忌避/嫌悪性食品の嗜好に及ぼす影響

2. 研究の目的

(1) マウス味覚嗜好性の評価

オプシン Tg マウスの遺伝的背景である C57BL/6J マウスにおいて、この系統のさまざまな味質に対する嗜好性を基礎的なデータとして調べた。

(2) 薬理的報酬系刺激が苦味溶液摂取に及ぼす影響

ドーパミン再取り込み阻害剤であるノミフェンシンの腹腔内投与により、報酬系活動が亢進した状態でキニーネ水溶液への嗜好にどのような影響があるかを検討した。

(3) リックメーターを用いた溶液摂取行動の解析

総摂取量ではなく、1秒ごとのリック回数やリックの持続時間などを記録するリックメーターを用いて摂取行動パターンを検討した。

(4) 脳報酬系特異的な神経光刺激系の構築と溶液摂取時の報酬系刺激が摂取行動に及ぼす影響

脳報酬系にオプシンを発現するマウスを作成し、溶液摂取時に報酬系活動を変調することがその摂取行動にどのような影響を与えるか検討した。

3. 研究の方法

(1) 基本五味のそれぞれ代表的な味物質に加え、油脂の味について摂取行動を検討した。全ての味溶液を経験させた後、水を対照とした短時間の二瓶選択実験でそれぞれの味の嗜好性を評価した。

(2) 3日間 苦味溶液摂取直後にノミフェンシンを投与し、4日目に水と苦味溶液を同時に提示して自由摂取させた。

(3) 総摂取量ではなく、摂取行動パターンを見るため、1秒ごとのリック回数やリックの持続時間などを記録するリックメーターを用いて、水に対する各味溶液の摂取行動を測定した。

(4) 報酬系を構成するプロオピオメラノコルチン(POMC) 神経に Cre リコンビナーゼを発現する [STOCK Tg(Pomc1-cre)16Lowl/J] と、Cre の発現する組織において、特定波長の光刺激で作動するチャンネルロドプシン (→ 神経興奮) を発現する遺伝子組換えマウス [B6.Cg-Gt(ROSA)26Sortm32(CAG-COP4*H134R/EYFP)Hze/J] を交配し、任意のタイミングで光刺激により 脳報酬系神経活動を特異的に興奮させ、その行動を観察しうるマウス(オプシン Tg マウスとする)を作成した。このマウスの側坐核シェル内側に光ファイバーカニューレを設置する手術を行った。回復後、リックメーターから苦味溶液を摂取させ、摂取中に光刺激により報酬系神経の興奮を引き起こし、その摂取行動に対する影響を検討した。

4. 研究成果

(1) 甘味とうま味は嗜好性が高く、酸味と苦味(キニーネ)は嗜好性が低いと考えられた。塩味と油脂に関しては中立な結果が見られた。これらの結果を基に、溶液摂取時の報酬系刺激、あるいは抑制が及ぼす影響を検討することとした。

(2) ノミフェンシン投与群で苦味溶液に対する嗜好性が高い(忌避しない)傾向がみられたが統計的有意差はなかった。この実験ではマウスの絶水時間が長く、摂水意欲が高いため、結果の解釈が難しいと考えられた。

(3) 水との摂取比較により、サッカリンは水に比べて秒ごとのリック回数・リック持続時間・バースト回数が多く、嗜好性が高いことが行動から確認された。キニーネは水よりこれらの値が小さく、忌避される傾向が行動パターンによっても確認された。

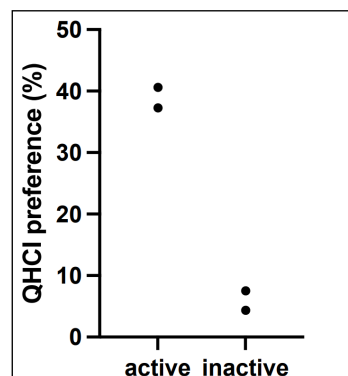


図 2 光刺激による報酬系活動亢進がキニーネ嗜好性に及ぼす影響。2瓶選択でのキニーネ摂取割合が光刺激による報酬系活動亢進で増大した。

(4) 現在まで記録が出来た個体数が 1 であり、何らかの結論を得ることはできていないが、報酬系刺激時には苦味溶液を忌避しない結果が得られた (図 2)。この結果から、POMC ニューロンの活性化が苦味への嫌悪を抑制していると推測されるが、実験開始前のマウスの絶水の影響が大きく、実験条件の改善が必要である。

II. 忌避／嫌悪性食品摂取時のヒトの生理的状態と嗜好変容の相関性

2. 研究の目的

快や不快の感情は自律神経活動と相互に関係しており、なかでも不安や緊張などの不快な感情は、自律神経バランスを交感神経優位に導くとされている。そこで、本実験では自律神経活動を生理状態の指標とし、忌避・嫌悪性食品の継続摂取が自律神経活動にどのような影響を及ぼすのかを観察した。同時に、アンケートを用いて生理指標との関連についても評価を試みた。

3. 研究の方法

(1) 実験に先立ち、忌避・嫌悪性食品と食経験に関する調査を 20 代大学生 69 名に対して実施した。その結果、ぬか漬け、ブルーチーズ、鮎鮓、パクチー、セロリが嫌いな食品として抽出された。なかでも、鮎鮓は食経験が少ないこと、また食経験を有していても嫌いと回答した人の割合が比較的高く、多くの人が食べ慣れておらず苦手な食品であると予想された。そこで、鮎鮓を用い実験条件等の検討を実施した。20~21 歳の大学生 (女性 5 名) を対象とした。鮎鮓は週 2 回の摂取を 4 週間継続し、自律神経活動の測定は鮎鮓を食べる初日と、2 週間に 1 回の計 3 日程行い、継続摂取による変化を測定した。喫食実験は 14 時からとし、実験時に満腹状態を避けるため 12 時半以降はカフェインなどを含まない水分摂取のみとした。自律神経活動の測定にはチェック・マイハート (携帯型心電計) を用い、心拍 (RR) 変動から自律神経活動の評価を行った。感情評価には STAI (状態-特性不安尺度) と独自で作成した喫食前後の感情・嗜好性に関するアンケート (表 1) を用いた。

(2) 強い苦味によって好き嫌いがはっきりと分かれるビール (実験にはノンアルコールビールを使用) を試料とし、忌避・嫌悪性食品と高嗜好性食品の同時喫食が嗜好形成にどのように影響を及ぼすか、検討を行うこととした。20~23 歳の大学生 24 名 (男性 4 名, 女性 20 名) を、①実験時のみノンアルコールビールを飲む群、②週に 3 回×4 週間 (計 12 回) ノンアルコールビール摂取 (アサヒドライゼロ、アサヒビール株式会社) する群、③同期間ノンアルコールビール+唐揚げを摂取する群の 3 群に分けた。全群に対して週 1 回、自律神経活動測定、ビール摂取量の測定、気分状態・嗜好性に関するアンケート評価を 5 週間にわたり実施した。ノンアルコールビールは 100g (5℃) 提供し、好きな量を飲むように指示した。気分状態は嗜好アンケートと実験奇数週目に STAI を、嗜好性は Visual Analog Scale (VAS) を用いて評価した。

4. 研究成果

(1) STAI では有意な不安感の減少は検出できなかったが、嗜好性等に関するアンケート結果から、鮎鮓の継続的な摂取により不安や緊張感が減少し、味やにおいに対して慣れを習得することが示された (図 3)。しかし、鮎鮓の味わいが好きかどうかの嗜好については変化が認められなかった (図 4)。また、自律神経活動においても顕著な変化は認められなかった。これらの結果より、鮎鮓は予想に反してそれほど強く忌避・嫌悪されない食品であること、また食品単体での継続摂取では慣れの習得はできても、嗜好の形成まではできない可能性が示された。

表1. 嗜好に関するアンケート

それぞれ、「全くそう思わない」から「とてもそう思う」まで7段階での評価とした。

<喫食前の質問>

- ①おいしそうだと思いますか
- ②食べたいと思いますか
- ③不安や緊張を感じますか

<喫食後の質問>

- ④おいしかったですか
- ⑤味はどのくらい好きでしたか
- ⑥風味はどのくらい好きでしたか
- ⑦イメージに近い味わいでしたか
- ⑧食べなれている味わいでしたか
- ⑨また食べたいと思いますか

図 3. 喫食前後の感情に関するアンケート

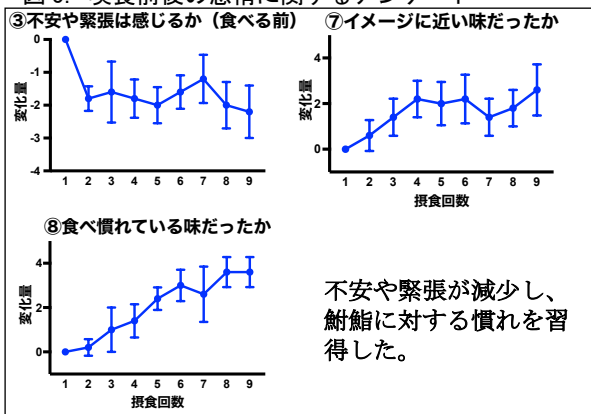
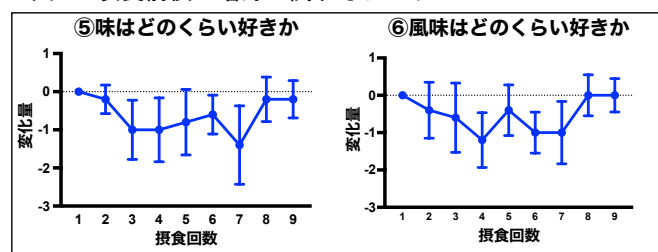


図 4. 喫食前後の嗜好に関するアンケート



(2) 自律神経活動の結果より、ビールと共に唐揚げを摂取した群では、摂取後に副交感神経活動の有意な亢進が観察された(図5)。また、嗜好性に関しても同様に唐揚げ同時摂取群で大きく向上した(図6)。摂取量は、個人差が大きくグループ間での差はなかったが、全グループにおいて摂取量の増加傾向が認められた。本結果より、忌避・嫌悪性食品と高嗜好性食品の同時摂取によって、忌避・嫌悪性食品への慣れ感形成の速度が早くなったと同時に、嗜好形成への方向転換も生じた可能性が考えられる。脳内でのメカニズムに関して、今後ヒトでも嗜好性形成に関わる因子を抽出できるような実験を展開し、本条件以外でも同様の結果が導かれるのかなど、さらに検討していきたい。

図5. ビール摂取前後の心拍数(図左)と副交感神経活動の変化(図右)

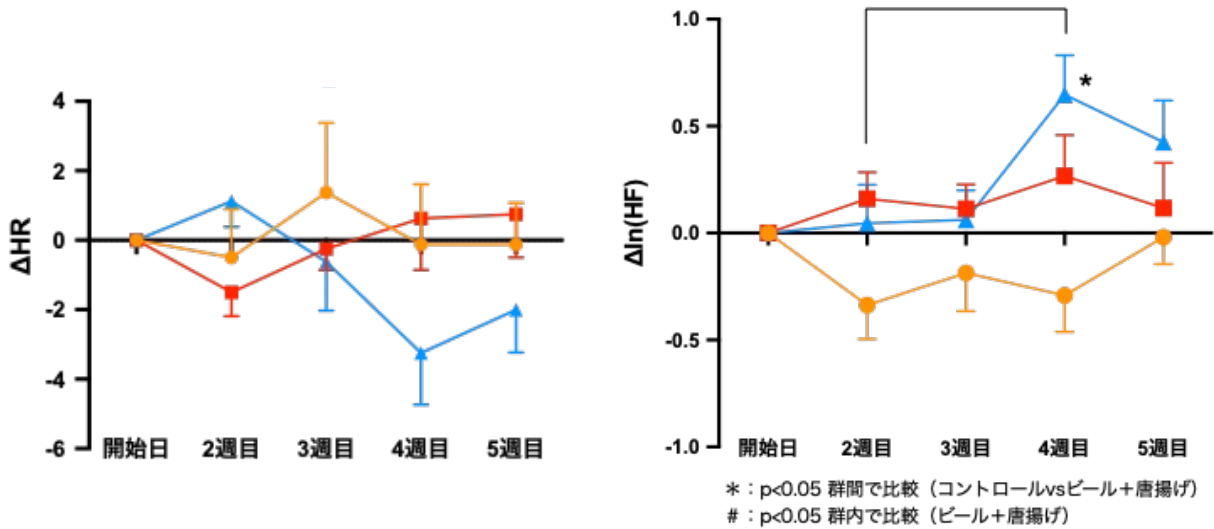
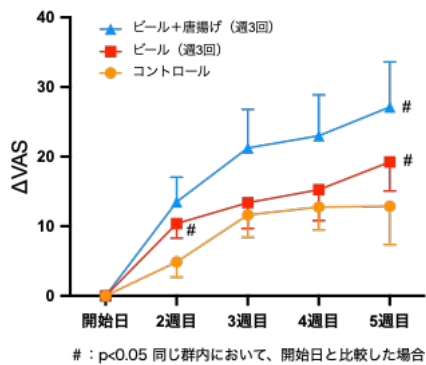


図6. ビール摂取前後のおいしさの変化



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	山崎 英恵 (Yamazaki Hanae) (70447895)	龍谷大学・農学部・教授 (34316)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関