

平成 30 年 5 月 18 日現在

機関番号：11301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2017

課題番号：16K15850

研究課題名(和文)高齢者の健康と深く関わる「うま味」感受性低下の原因を解明する

研究課題名(英文)Study on causes of reduced umami sensitivity

研究代表者

笹野 高嗣(Sasano, Takashi)

東北大学・歯学研究科・教授

研究者番号：10125560

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,400,000円

研究成果の概要(和文)：うま味感受性低下の患者に対し、液体クロマトグラフ・アミノ酸分析システムを用いた唾液中のグルタミン酸塩定量測定およびリアルタイムPCR法によるうま味受容体遺伝子の定量解析をおこなった。その結果、うま味感受性低下の患者では唾液中のグルタミン酸塩の量が低い傾向がみられた。一方でうま味受容体遺伝子の発現量に統計学的有意差はみられなかった。以上より、うま味障害にはでうま味受容体遺伝子の発現量の変化より唾液中のグルタミン酸塩の量が関係する可能性が示された。

研究成果の概要(英文)：Quantitative measurement of glutamate in saliva using high performance liquid chromatography (HPLC) and quantitative analysis of umami receptor genes expression by real-time PCR method were performed to determine the cause of reduced umami sensitivity. As a result, the amount of glutamate in saliva in patients with reduced umami sensitivity had a tendency to be lower than that in subjects with normal umami sensitivity. On the other hand, there was no significant difference in the expression levels of the umami receptor genes expression between patients with reduced umami sensitivity and healthy subjects. These results suggested that reduced umami sensitivity could be related to the amount of glutamate in saliva.

研究分野：口腔診断学

キーワード：味覚障害 味覚検査 味覚受容体遺伝子解析

1. 研究開始当初の背景

我が国における味覚障害者は、超高齢化に伴い確実に増加している。我々の調査では、高齢者(65歳~94歳)の約37%に味覚障害が認められ(Satoh, Sasano et al: Journal of Health Science, 2009)、味覚障害者は食欲減退および体調不良に陥ることが明らかとなった(佐藤、笹野ら: 口腔診断学会誌, 2013)。「うま味」は甘味・酸味・塩味・苦味と並ぶ第5の味質でありタンパク質摂取のシグナルである。最近我々は世界に先駆けて「うま味」感受性検査法を確立し(Satoh S, Sasano T et al. PLoS One, 2014) 臨床に応用したところ、甘・酸・塩・苦の4味は正常でありながら「うま味」感受性のみ低下している患者が味覚障害者全体の16%も存在することが明らかとなった。これらの患者は全て高齢者で、おいしくないから食べたくない、体重が減少した、体調が悪いなど全身状態の悪化に繋がる様々な症状を併発していた(Sasano T et al. Flavour, 2015)。高齢者にとって「うま味感受性低下」は全身の健康に関わる重要なサインと捉えるべきであり、この改善は健康寿命の延伸に大きく関わると考える。

2. 研究の目的

本研究では、「うま味感受性低下」は、唾液中グルタミン酸塩および味覚受容体遺伝子に起因するという仮説を立証することにより、「うま味感受性低下」に対する診断と治療の標準化・均霑化にチャレンジし、国民の健康長寿の実現に貢献することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) うま味感受性低下の患者の選定

うま味感受性について、臨床で広く用いられている濾紙ディスク法を応用し、グルタミン酸ナトリウムを試薬として調査した(Satoh S, Sasano T et al. PLoS One, 2014)。認知閾値が3以下(1, 2, 3)を正常、4以上(4, 5, 6)を低下とし、うま味感受性低下者と正常者をそれぞれ10名を選出した。認知閾値はうま味感受性低下群で 4.5 ± 0.67 、正常群で 2.4 ± 0.49 であった。

(2) 唾液中グルタミン酸塩の定量

グルタミン酸塩の定量には、本課題で申請した液体クロマトグラフ・アミノ酸分析システムを用いた。

(3) リアルタイム PCR 法によるうま味受容体遺伝子の定量解析

うま味受容体遺伝子である T1R1、T1R3、および mGluR4 の発現量について定量解析をおこなった。すなわち、舌後方側縁部の葉状乳頭領域を試料採取部位として擦過し、安全かつ定量的に味細胞を採取した。採取試料から Total-RNA を抽出 (High Pure tissue Kit, Roche) し、RNA の濃度測定を行った。その後、逆転写反応 (Transcriptor First Strand cDNA Synthesis Kit, Roche,

Mastercycler, Eppendorf) により cDNA を作製した。cDNA をテンプレートとして T1R1、T1R3、および mGluR4 についてリアルタイム PCR 定量解析 (CFX96, Bio-Rad) を行った。

(4) 統計

正常者と異常者(患者)の唾液中グルタミン酸塩およびうま味受容体遺伝子の発現量相違を検討するために、Student t 検定により統計分析をおこなった。 $p < 0.05$ を有意水準とした。なお、統計ソフトは JMP pro11 (SAS Institute Japan, Tokyo, Japan) を用いた。

4. 研究成果

(1) 唾液中グルタミン酸塩の量は、患者群で $54.6 \pm 29.6 \mu\text{M}$ であり、正常群の $81.9 \pm 28.0 \mu\text{M}$ と比較して低い傾向が見られた。しかし統計学的有意差はみられなかった ($p=0.06$)

(2) T1R1、T1R3、および mGluR4 の遺伝子発現は患者群で、 0.49 ± 0.48 、 0.38 ± 0.29 および 0.06 ± 0.12 、正常群で 0.61 ± 1.12 、 0.39 ± 0.30 および 0.08 ± 0.11 であり、T1R1、T1R3、および mGluR4 の全てにおいて有意差がなかった。

うま味感受性低下の患者では唾液中グルタミン酸塩の量が低下している傾向にあったため、うま味障害の原因として唾液中グルタミン酸塩量の低下が関係する可能性が示唆された。今後症例数を増やし詳細に検討する必要があると思われた。一方でうま味感受性低下の患者と健常者では味覚受容体遺伝子の発現量に変化は見られなかった。今回は -actin をリファレンスとしてリアルタイム PCR 解析をおこなったが今後は味蕾細胞に特異的な分子をリファレンスとして解析する必要性が示唆された。

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 9件)

1. Trachootham D, Satoh-Kuriwada S, Lam-ubol A, Promkam C, Chotechuang N, Sasano T, Shoji N. Differences in Taste Perception and Spicy Preference: A Thai-Japanese Cross-cultural Study. Chemical Senses. 2018;43(1):65-74. doi:10.1093/chemse/bjx071. 査読有
2. Satoh-Kuriwada S, Shoji N, Miyake H, Watanabe C, Sasano T. Effects and mechanisms of tastants on the gustatory-salivary reflex in human minor salivary glands. BioMed Research International. 2018, Article ID 3847075, 12 pages, doi.org/10.1155/2018/3847075. 査読有

3. Yamaki M, Saito H, Isono K, Goto T, Shirakawa H, Shoji N, Satoh-Kuriwada S, Sasano T, Okada R, Kudoh K, Motoi F, Unno M, Komai M. Genotyping Analysis of Bitter-Taste Receptor Genes TAS2R38 and TAS2R46 in Japanese Patients with Gastrointestinal Cancers. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo). 2017; 63(2): 148-154. doi: 10.3177/jnsv.63.148. 査読有
 4. 佐藤しづ子, 笹野高嗣. 医療現場でのだしの活用. 食物と健康の科学シリーズだしの科学. 的場輝佳, 外内尚人 編, pp.142-148, 2017. 朝倉書店 査読有
 5. 笹野高嗣. 特集 口腔顎顔面に関連する疾患とその治療の現状 「味覚とその異常」. CLINICAL CALCIUM 27, 27-32, 2017. 査読有
 6. 笹野高嗣. 小唾液腺をターゲットとした umami によるドライマウス治療. 日本唾液腺学会誌 58:53-59, 2017. 査読あり
 7. 笹野高嗣. 味覚と健康 とくに「うま味」感覚の重要性について. 銀行倶楽部 9 月 No. 555 2-5, 2016. 査読無
 8. 笹野高嗣. 決定的な治療法にないやっかいな病「ドライマウス」. こんぶだしを使って自力で治せることが判明. 健康. 10 月 1 日号 第 41 巻 11 号, 132 - 133, 2016. 査読無
 9. 笹野高嗣. 歯周病の発症や悪化を招くドライマウスの改善にはコンブだしを使った訓練が有効. 安心. 12 月 2 日号 第 35 巻 1 号, 150 - 152, 2016. 査読無
- [学会発表](計 23 件)
1. 笹野高嗣. Umami による味覚障害・ドライマウス治療. 第 21 回日本病態栄養学会 Official Symposium, 2018 年 1 月 12 日 14 日, 国立京都国際会館(京都市).
 2. 笹野高嗣. 味覚と健康 とくに「うま味」感覚の重要性. 第 21 回日本病態栄養学会 ランチョンセミナー, 2018 年 1 月 12 日 14 日, 国立京都国際会館(京都市).
 3. 傳田祐也, 庄司憲明, 佐藤しづ子, 笹野高嗣. がん薬物療法による味覚の変化について. 日本歯科放射線学会第 22 回臨床画像大会第 10 回 Oral Medicine and IVR 研究会 2017 年 11 月 10 日 - 11 日, アイーナ(いわて県民情報交流センター)(盛岡市).
 4. 八巻美智子, 齋藤弘貴, 磯野邦夫, 後藤知子, 白川 仁, 庄司憲明, 佐藤しづ子, 笹野高嗣, 岡田 良, 工藤克昌, 元井冬彦, 海野倫明, 駒井三千夫. 日本人における苦味受容体 TAS2R38 の多型変異とその癌発症リスク. 日本味と匂学会第 51 回大会 2017 年 9 月 25 日 27 日, 神戸国際会議場(神戸市).
 5. 島崎伸子, 山森徹雄, 佐藤しづ子, 笹野高嗣, 鈴木 綾, 後藤知子, 駒井三千夫, 田崎智子, 川村憲一, 豊田勝彦, 近藤尚知. 唾液中亜鉛結合タンパク質を用いた味覚障害のスクリーニング法 - 炭酸脱水酵素 6 型抗体を用いたイムノクロマト試験検査 -. 日本味と匂学会第 51 回大会 2017 年 9 月 25 日 27 日, 神戸国際会議場(神戸市).
 6. 佐藤しづ子, 庄司憲明, 渡邊暁子, 河合美佐子, 畝山寿之, 笹野高嗣. 味覚障害における医科歯科連携の重要性 - 口腔内味覚受容器障害と嗅覚障害に対する具体例について -. 日本味と匂学会第 51 回大会 2017 年 9 月 25 日 27 日, 神戸国際会議場(神戸市).
 7. 笹野高嗣. 世界が目にする umami を活用した味覚障害・ドライマウス治療. 第 47 回日本口腔インプラント学会主催 市民公開講座 2017 年 9 月 22 日 24 日, 仙台国際センター(仙台市).
 8. 佐藤しづ子, 庄司憲明, 日比野智香子, 笹野高嗣. 味覚障害患者の栄養実態 味覚正常者との栄養状態・栄養素摂取量の比較. 第 27 回日本口腔内科学会・第 30 回日本口腔診断学会合同学術大会 2017 年 9 月 8 日 9 日, 北海道大学学術交流会館(札幌市).
 9. 佐藤しづ子, 庄司憲明, 笹野高嗣. 高齢者の味覚異常感は栄養摂取に影響を与える. 第 55 回日本口腔科学会北日本地方部会・第 43 回日本口腔外科学会北日本支部学術集会 2017 年 5 月 26 日 27 日, フォーポイントパシェラ函館(函館市).
 10. Sasano T, Satoh-Kuriwada S, Shoji N. Smoking can affect Bitter, Sweet, Umami Taste Receptors Gene Expression. 95th International Association for Dental Research, Mar 22-25 2017, the Moscone West, San Francisco, USA.
 11. Shoji N, Satoh-Kuriwada S, Sasano T. Genetic Diagnosis of Umami Taste Based on Receptor Genes Expression. 95th International Association for Dental Research, Mar 22-25 2017, the Moscone West, San Francisco, USA.
 12. Sasano T. The key role of umami taste in oral and overall health. China-Japan-Korea Dental Science Symposium 2016, Dec 9, 2016, Strait International Conference & Exhibition Center, Fuzho, China.
 13. 庄司憲明, 金田直人, 佐藤しづ子, 土谷昌広, 笹野高嗣. 味覚受容体遺伝子発現を指標とした客観的「うま味」検査法の開発. 第 70 回東北大学歯学会 インターフェイス口腔健康科学紹介 東北大学歯学部 B1 講義室 2016 年 12 月 2 日,(仙台).
 14. 日比野智香子, 佐藤しづ子, 庄司憲明, 笹野高嗣. 自発性異常味覚のために著しい栄養障害が生じた 2 例. 第 26 回日本口

- 腔内科学会・第 29 回日本口腔診断学会合同学術大会 2016 年 9 月 22 日-24 日山陽新聞本社ビル さん太ホール(岡山)。
15. 佐藤しづ子、庄司憲明、笹野高嗣 . 味覚改善に味覚治療に加え嗅覚障害の治療が有効であった 2 例 . 第 26 回日本口腔内科学会・第 29 回日本口腔診断学会合同学術大会 2016 年 9 月 22 日-24 日山陽新聞本社ビル さん太ホール(岡山)。
 16. 佐藤しづ子、庄司憲明、笹野高嗣 . 味覚障害治療における歯科耳鼻科連携の重要性 . 第 26 回日本口腔内科学会・第 29 回日本口腔診断学会合同学術大会 2016 年 9 月 22 日-24 日山陽新聞本社ビル さん太ホール(岡山)。
 17. 日比野智香子、佐藤しづ子 . 味覚障害患者に対する栄養管理サポートシステムの必要性について 味覚障害患者の栄養実態 . 第 63 回日本栄養改善学会 2016 年 9 月 7 日-9 日 リンクステーション青森(青森)。
 18. 佐藤しづ子、日比野智香子 . 高齢者における味覚異常感は食と栄養摂取に影響を与える . 第 63 回日本栄養改善学会 2016 年 9 月 7 日-9 日 リンクステーション青森(青森)。
 19. Sasano T . Significance of taste and olfaction in healthy life: The key role of umami taste in oral and overall health. The 17th International Symposium on Olfaction and Taste, Jun 5-9 2016, PACIFICO Yokohama, Yokohama, Japan.
 20. Satoh-Kuriwada S, Shoji N, Kawai M, Uneyama H, Sasano T . Development of an umami-taste sensitivity test and its clinical use. -Patients with umami specific taste disorder and their loss of appetite-. The 17th International Symposium on Olfaction and Taste, Jun 5-9 2016, PACIFICO Yokohama, Yokohama, Japan.
 21. Hibino C, Satoh-Kuriwada S, Sasano T . The importance of nutrition support for the taste disorder -Nutrient conditions of the patients with taste disorder -. The 17th International Symposium on Olfaction and Taste, Jun 5-9 2016, PACIFICO Yokohama, Yokohama, Japan.
 22. Shoji N, Satoh-Kuriwada S, Tsuchiya M, Uneyama H, Kawai M, Sasano T . Expression of umami taste-related genes in the tongue: A pilot study for genetic taste diagnosis . The 17th International Symposium on Olfaction and Taste, Jun 5-9 2016, PACIFICO Yokohama, Yokohama, Japan.
 23. Shimazaki N, Yamomori T, Satoh-Kuriwada S, Sasano T, Goto T,

Komai M, Tazaki T, Kawamura K, Toyoda K, Kondo H. Screening of taste dysfunction using zinc-binding protein (carbonic anhydrase 6) in parotid saliva . The 17th International Symposium on Olfaction and Taste, Jun 5-9 2016, PACIFICO Yokohama, Yokohama, Japan.

〔図書〕(計 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 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 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
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

笹野 高嗣 (SASANO, TAKASHI)
東北大学・歯学研究科・教授
研究者番号： 10125560

(2)研究分担者

菅原俊二 (SUGAWARA, SHUNJI)
東北大学・歯学研究科・教授
研究者番号： 10241639

市川博之 (ICHKAWA, HIROYUKI)
東北大学・歯学研究科・教授
研究者番号： 20193435

佐藤しづ子 (SATO, SHIZUKO)
東北大学・歯学研究科・助教
研究者番号： 60225274

庄司 憲明 (SHOJI, NORIAKI)
東北大学・病院・講師
研究者番号： 70250800

飯久保 正弘 (IIKUBO, MASAHIRO)
東北大学・歯学研究科・講師
研究者番号：80302157

嶋田 雄介 (SHIMADA, YUUSUKE)
東北大学・病院・医員
研究者番号：60789163

(3)連携研究者
()

研究者番号：

(4)研究協力者
()