

機関番号：32670

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2008～2010

課題番号：20500724

研究課題名（和文） ストレスが味覚嗜好に与える影響に関する行動生理学的研究

研究課題名（英文） Behavioral analysis for the effects of stress on the taste sensation

研究代表者

木本 万里（KIMOTO MARI）

日本女子大学・家政学部・准教授

研究者番号：60101565

研究成果の概要（和文）：胎生期、幼若期、成長期および成体期の4ステージにおいて、負荷されたストレスによる味覚の変化をラットを用いて行動学的に調べた。相対的にストレスに影響されやすい基本味は苦味、甘味であった。体性感覚である辛味（カプサイシン）はストレスの影響が顕著であった。各ステージ、さらに性差による味覚の変調の違いも観察された。カプサイシン摂取の変化においてはナロキソン投与による修飾を受けたので、内因性オピオイドによる変調メカニズムが関与していることが示唆された。

研究成果の概要（英文）：In fetus, young, developing and adult stages, effects of stress on the taste sensation were investigated behaviorally in the rat. Relative sensitive basic tastants against stress were sweet and bitter. Sensation of somatosensory irritant (Capsaicin) was also modulated by stress. In addition, stress effects were different among life stages and between sex. Naloxone affected modulatory effects of the stress on the Capsaicin sensation, suggesting that endogenous opioid system is involved in the mechanisms of stress-induced modulation of irritant sensation.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	2,100,000	630,000	2,730,000
2009年度	800,000	240,000	1,040,000
2010年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：行動生理学、感覚生理学

科研費の分科・細目：生活科学・食生活学

キーワード：ストレス、性差、摂食行動、味覚、体性感覚、ラット

### 1. 研究開始当初の背景

本研究は次の仮説を実証するために行う研究である。1) 過度のストレスは味覚嗜好を変化させ、食行動を変化させる。2) ストレスが味覚嗜好の変化を引起こすにはクリテ

ィカルな時期が存在する。3) 味覚嗜好の変化を引起こす現象には性差が認められる。

-----  
過度のストレスは生体の恒常性を攪乱し、多くは負の生理的効果を引き起す(Selye,1962)。食行動との関連で最近特に注

目されていることに摂食障害とストレスとの関連があり、たとえば、神経性食思不振症の主要な原因としてストレスがあげられている。神経性食思不振症は17世紀ごろ症状の存在は知られていたが最初の具体的な臨床報告は1978年のHilde Bruchの著書”The Golden Cage”に発表されている。この症状は若い女性に多発することが示され、ストレス感受性に性差が存在することを強く示唆している。現在では病態生理学的原因として視床下部摂食中枢の機能がストレスによって障害を受けるためとの説が有力である。このような背景から、木本らのグループはストレスと食欲に関して先駆的な基礎研究成果を発表してきている。主な項目は1)重力ストレスは痛み閾値の上昇と体重減少を平行に誘発する(Kimoto et al.,2003,2005,2)ラットではオスの方がメスに比べてストレスの影響が強いこと、すなわちストレスによる摂食行動には性差がみられること(Kimoto et al.,2006),3)妊娠期、幼若期に曝露されたストレスは成体でも影響を残存させること(Kimoto et al.,2006,2007)などである。これらの研究で注目されることは従来の研究ではストレスを定量化することが曖昧であったために科学的な解析が困難であったことを、重力という物理的に定量化しやすいストレス刺激を用いた点である。他方、食行動を左右する要因のひとつとして味覚機構の関与が示唆されている(Yamamoto,2002)。すなわち、おいしさ・まずさは食欲調節に重要な要素であり、ストレスにより影響を受けることが示唆されている。この現象のメカニズムとしては、情動系(大脳辺縁系、海馬、扁桃体、視床下部)に対してストレスが作用し、味覚などの快・不快の感覚・知覚機構の変調をきたすと考えられる。このように、ストレスは食行動に重大な影響を及ぼすと考えられるが、味覚嗜好に及ぼす効果に関しては定量的なデータの報告は皆無である。また味覚嗜好の変化に加えて、香辛料など辛味成分の摂取量もストレスにより影響を受けることが考えられる。幼児期に曝露されたストレスも成人に至るまで持続的影響を及ぼすとされ、摂食や味覚嗜好に変化を及ぼす可能性がある。ストレス曝露のクリティカルな時期の存在も示唆される。さらにストレスによる味覚嗜好の変化には性差も認められる可能性も考えられる。以上のような学術的背景から本課題に取り組んだ。

## 2. 研究の目的

学術的背景から明らかとなった未解決部分を解明するために、本研究では以下の6点を明らかにすることを目的とした。味質は甘味、酸味、塩味、苦味、うま味の5基本味と

し、香辛料としてカプサイシン、マスタード、ペッパー、メントール、ワサビ、ショウガを用いた。1) ストレスによってどのように味覚嗜好は変化するか? 2) どの味質が影響を受けやすいか? 3) 香辛料の摂取量はストレスによってどのように影響を受けるか? 4) 幼若期に受けたストレスは成熟後の味覚嗜好に影響をおよぼすかどうか? 5) ストレス曝露時期が味覚の感覚機構を担う神経発達にどのように影響するか? 6) ストレスによる味覚感受性の変化に性差はあるのだろうか?

## 3. 研究の方法

ウイスター系SPFラットを用い、ライフサイクルにおけるある一定の期間(胎生期、授乳期、離乳期、成長期、成体期)に1日10分間のストレス負荷(重力あるいは金網拘束負荷)を行うことにより、45日齢から68日齢の期間に5基本味とカプサイシンの溶液

(10mMクエン酸, 10mM塩酸キニーネ, 0.1Mスクロース, 0.1M NaCl, 0.1Mグルタミン酸ナトリウム(MSG), 10 $\mu$ Mカプサイシン, 3mMサッカリンNa, 10mMカフェイン)を用い水との2瓶選択法の味覚テストを各々の味溶液につき2日間に亘り行い、味溶液に対する味覚嗜好性を調べた。飼料の摂取量と体重測定を行い、これらをストレスの程度の指標として用いた。また以下の(1)から(4)の実験は性差を見るため雌雄について実験を行った。(5)では雄ラットの成長期の重力負荷(重力)による香辛料成分の嗜好性を味覚テストで調べ、その嗜好性機構についてオピオイド拮抗剤のナロキソンを用いて調べた。

### (1) 胎生期のストレスが味覚嗜好性に及ぼす影響:

妊娠14日目から出産前日まで母体に+0.5G(1.5G群)または+1.0G(2G群)の重力負荷あるいは金網拘束(R群)のいずれかのストレス負荷を行った。対照群として無負荷(C群)を設けた。出生後はいずれの群も無処置とし、味溶液と水を用い2瓶選択法の味覚テストでストレス負荷による味覚嗜好性を調べた。

### (2) 幼若期のストレスが味覚嗜好性に及ぼす影響:

#### ①授乳期ストレス;

生後1-14日齢まで+2G(3G群)あるいは金網拘束(R群)のいずれかのストレス負荷を行った。対照群として無負荷(C群)を設けた。15日齢以降はいずれの群も無処置とし、味溶液と水を用い2瓶選択法の味覚テストでストレス負荷による味覚嗜好性を調べた。

#### ②離乳期ストレス;

生後 15-28 日齢まで +2 G (3G 群) あるいは金網拘束 (R 群) のいずれかのストレス負荷を行った。対照群として無負荷 (C 群) を設けた。ストレス負荷期間以外はいずれの群も無処置とし、味溶液と水を用い 2 瓶選択法の味覚テストでストレス負荷による味覚嗜好性を調べた。

#### (3) 成長期ストレスが味覚嗜好性に及ぼす影響:

生後 24-69 日齢まで +2 G (3G 群) あるいは金網拘束 (R 群) のいずれかのストレス負荷を行った。対照群として無負荷 (C 群) を設けた。味溶液と水を用い 2 瓶選択法の味覚テストでストレス負荷による味覚嗜好性を調べた。

#### (4) 成体期ストレスが味覚嗜好性に及ぼす影響:

生後 37-69 日齢に +1 G (2G 群) または +2 G (3G 群) の重力負荷あるいは金網拘束 (R 群) のいずれかのストレス負荷を行った。対照群として無負荷 (C 群) を設けた。味溶液と水を用い 2 瓶選択法の味覚テストでストレス負荷による味覚嗜好性を調べた。

#### (5) ストレス負荷による香辛料嗜好性のメカニズム:

生後 24-67 日齢までストレス負荷を、+2 G 負荷群 (3G 群)、重力負荷前 10 分前に生理食塩水投与群 (3G+生食群) あるいはオピオイド拮抗剤であるナロキソン投与群 (1 mg/b. w. kg) (3G+ナロキソン群) の 3 群とした。対照群として無負荷 (C 群) を設けた。味覚テストを種々の香辛料の主成分、胡椒 (ピペリン)、生姜 (ジンゲロール)、客家 (メンソール)、辛子 (アリルイソチオシアネート)、山葵 (2-プロペニルイソチオシアネート)、唐辛子 (カプサイシン)、の各々 50  $\mu$ M の溶液と 3mM サッカリン Na の溶液を用い、水との 2 瓶選択法の味覚テストをおこない、それら香辛料摂取の機序について解析を行った。

## 4. 研究成果

以下に記載する溶液摂取量は体重 100 g 当たりの摂取量を示し、飼料摂取量は体重 100 g 当たりの摂取量、エネルギー効率は摂取エネルギーあたりの体重増加分、嗜好比率は味溶液摂取容量を総溶液摂取量で除し、比率として示している。各群は 8 匹のラットを用いた。

#### (1) 胎生期のストレスが味覚嗜好性に及ぼす影響:

誕生から実験終了時までの成長曲線 (体重増

加) は雄雌ともに C 群とストレス負荷群 (1.5G 群, 2G 群, R 群) との間には差は見られず、飼料摂取量も差は見られなかった。

胎生期に母ラットが金網拘束を受けた雄ラット R 群は塩酸キニーネ溶液の摂取量は C 群や 1.5G 群に較べ有意に多く、嗜好比率も有意に高くなった (2G 群に対しては有意傾向)。またカプサイシンへの嗜好比率は C 群に対し有意に高くなった。一方雌はサッカリン Na に対する嗜好比率が C 群や G 負荷群に較べ有意に低下した (2G 群に対しては傾向)。G 負荷群は雄ラットにおいて C 群や R 群に較べ MSG 嗜好比率の有意な増大となった。雌ラットでは G 負荷の影響は見られなかった。

母体が妊娠後期に 1 日 10 分間の拘束ストレスを 1 週間受けると、その仔であるラットは体重増加という身体的特徴にはストレス負荷の影響は見られなかったが、雄ラットでは忌避される塩酸キニーネ、カプサイシン溶液の嗜好比率が有意に高くなり、雌では好まれる溶液のサッカリン Na の嗜好比率が低下した。重力ストレスは雄ラットの MSG に対する嗜好性が増大した。すなわち、ストレス種によっても味覚の嗜好性は異なっていた。

#### (2) 幼若期のストレスが味覚嗜好性に及ぼす影響:

①授乳期ストレス;雄の体重増加曲線パターンが 3 群間では有意に異なりストレス負荷群 (3G 群, R 群) が体重の増加が押さえられ、R 群の成長が一番劣っていた。飼料摂取量は 3 群間には差は見られなかったが、エネルギー効率が C 群に較べ、ストレス負荷群は低値であった。一方雌では体重増加、飼料摂取量、エネルギー効率共に 3 群間の差はなかった。雄での有意な差は、R 群は C 群に比べ、NaCl の摂取量が高値であったのみで、嗜好比率にはストレス負荷の影響は見られなかった。雌では 3G 群が C 群に比べスクロース溶液摂取量が有意に低下した以外ストレス負荷の影響は見られなかった。誕生直後から 2 週間に及ぶストレス負荷により雄ラットにおいては体重の増加が押さえられるが、雌ラットにはその影響は少なく、味覚への影響は雌雄ともに小さかった。

②離乳期ストレス;雄の体重増加曲線は C 群、3G 群、R 群は有意に異なり 3G 群の体重の増加が押さえられた。飼料摂取量も 3 群間には有意な差が見られ、エネルギー効率は C 群に較べ、R 群は有意に低く、R 群より 3G 群は有意に低値であった。一方、雌では飼料摂取量には 3 群間に有意な差がみられたが、体重増加、エネルギー効率には差はみられなかった。雄においては味覚に関する相違はなかったが、雌では塩酸キニーネにおいて R 群より 3G 群は摂取量が有意に低値で、嗜好比率も有意に低下した。

授乳期、離乳期のストレス負荷は雄ラットにとっては飼料摂取量や、エネルギー効率などが低下するため、体重増加の抑制が起こるが、味覚への影響はほとんど見られなかった。一方、雌ラットはストレス負荷により飼料摂取量は有意に異なるが、エネルギー効率、体重増加においては影響は見られなかった。しかし、塩酸キニーネの摂取量、嗜好比率がストレスの種類によって異なった。

**(3) 成長期ストレスが味覚嗜好性に及ぼす影響:**

雄の体重増加はC群に比べストレス負荷群(R群、3G群)が、R群ではストレス負荷20日目、3G群では11日目から実験終了まで有意に抑えられたが、飼料摂取量や、エネルギー効率にはストレスの影響は見られなかった。一方、雌ではC群に比べストレス負荷群が、R群ではストレス負荷開始16日目、3G群では11日目から実験終了まで有意に抑えられ、さらにR群に比べ3G群はストレス負荷開始16日目から実験終了まで有意に抑えられた。すなわちストレス種によって体重増加は異なった。しかし、飼料摂取量、エネルギー効率には差は見られなかった。雄ではR群はC群や3G群に比べカフェイン溶液の摂取量は有意に多く、クエン酸の嗜好比率は有意に低下した。雌ではR群はC群や3G群に比べカプサイシン溶液の摂取量は有意に少なく、カプサイシンの嗜好比率が有意に低下した。3G群はC群やR群に比べクエン酸、カフェイン溶液の摂取量が有意に高値であった(図1)。

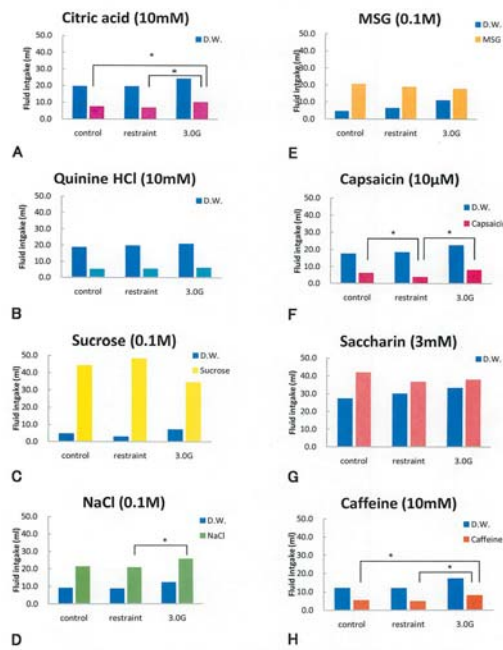


図1. 雌ラットにおける溶液摂取量

成長期から成体期までのストレス負荷により雌雄ラットともに体重増加は有意に低下し、雌ラットの3G群はR群よりも体重増加は抑えられていた。雌雄のラットともにR群は忌避される溶液の嗜好比率をさらに低下させていた。3G群は雌ラットにおいてカフェイン、クエン酸の摂取量が有意に増大したが、嗜好比率には差が見られなかった。成長期のストレス負荷は雄ラットより雌ラットに影響が強く表れた。

**(4) 成体期ストレスが味覚嗜好性に及ぼす影響:**

雄の体重増加はC群に比べ3G群がストレス負荷24日目から30日目まで、2G群は24日目から28日目まで有意に体重は少なかったが、R群はC群とでは有意差はなかった。飼料摂取量、エネルギー効率も4群間では差は見られなかった。雌は体重増加、飼料摂取量、エネルギー効率いずれも4群間では差は見られず、ストレス負荷の影響は見られなかった。雄では味溶液摂取量、嗜好比率ともにストレスの影響は見られなかった。雌では3G群は塩酸キニーネ溶液摂取量はC群やR群に比べ有意に少なく、スクロース溶液摂取量が3G群に比べR群では有意に少なかった。R群はスクロースの嗜好比率がC群や2G群、3G群より有意に低下した。MSGの嗜好比率は2G群が3G群より有意に高かった。

成体期における重力負荷は雄ラットの体重増加を有意に抑えるが、成長期に比べその抑制の度合は少なく、味覚の変調は見られなかった。雌ラットではこの時期におけるストレス負荷は体重には影響を及ぼさないが、味覚は雄ラットに比べストレス負荷により影響を受けた。

**(5) 成長期ストレスが香辛料嗜好性に及ぼす影響:**

成長期のストレスによる体重の変化はナロキソンより影響を受けなかった。香辛料摂取に関しては摂取量で有意な差が見られたのはカプサイシンのみあり、C群にくらべ3G+ナロキソン群では摂取量の減少が見られた。

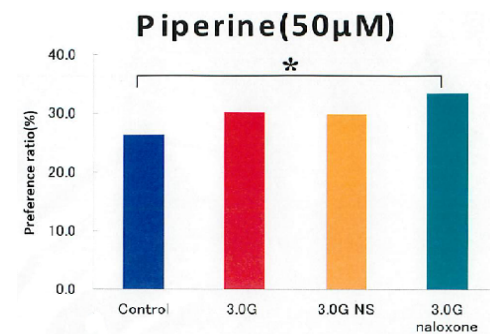


図2. ピペリンの嗜好比率

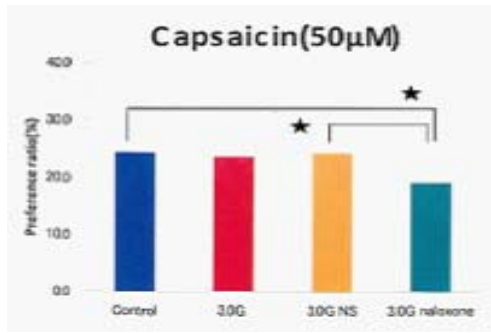


図3. カプサイシンの嗜好比率

嗜好比率においてはピペリンではC群にくらべ3G+ナロキソン群で有意に高値を示し(図2)、カプサイシンでは3G+ナロキソン群にくらべC群および3G+生食群(3.0G NS)で有意に高かった(図3)。

すなわち、3G重力負荷ストレスによるカプサイシン摂取の変調に内因性オピオイドが強く関与していることが示唆された。

#### 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6件)

- ① Kimoto, M., Zeredo, J., Toda, K.  
Irritant-drinking behavior can be modulated by gravity-stress loaded in developing but not in adult rats. *Stress & Health*, 27:34-41, 2011  
査読有
- ② Moritaka, K., Zeredo, J., Kimoto, M., Nasution, F.J., Hirano, T., Toda, K.  
Response properties of Nucleus Reticularis Lateralis neurons after electroacupuncture stimulation in Rats. *Amer. J. Chin. Med.*, 38:869-880, 2010.  
査読有
- ③ Kimoto, M., Kumei, Y., Zeredo, J., Toda, K. Stress-induced modulation of ileal peristaltic movement in rats. *Abs. Stress*, Leiden :44-44, 2010.  
査読有
- ④ 木本万里、戸田一雄、ストレスと摂食、*日本歯科東洋医学誌* 29, 6-14, 2010.  
査読有
- ⑤ Kimoto, M., Zeredo, J., Kumei, Y., Toda, K. Trigeminal Irritant-induced

behavior can be modified by gravity stress in younger rats.

*Eur. J. Pain*, 13 (Suppl 1) :99-99, 2009.  
査読有

- ⑥ Hirano, T., Zeredo, J., Kimoto, M., Moritaka, K., Toda, K. Disinhibitory involvement of the anterior cingulate cortex in the descending antinociceptive effect induced by electroacupuncture stimulation in rats. *Am J Chin. Med.*, 36:569-577, 2008.  
査読有

[学会発表](計7件)

- ① Kimoto, M., Toda, K. et al.  
Stress-induced modulation of ileal peristaltic movement in rats. 7th World Congress on Stress, July.25-27,2010 (Leiden, Netherland)
- ② Kimoto, M., Toda, K., Kumei, Y., et al.  
Chemical sensation can be modulated by high-gravity in rats. Life in Space for Life on Earth. August, 27-29, 2009 (Lyon, France)
- ③ Kimoto, M., Toda, K., et al. Trigeminal irritant-induced behavior can be modified by gravity stress in younger rats. 6th Congress of the European Federation of IASP, September, 9-12, 2009 (Lisboa, Portugal)
- ④ 森高健太郎、木本万里、戸田一雄、他. 鍼鎮痛における外側網様体の役割. 第27回日本歯科東洋医学会学術大会, 11月28-29日、2009(福岡)
- ⑤ Zeredo, J.L., Kimoto, M., Toda, K., et al. Biting behavior induced by acute stress in the rat during experimental tooth movement. *Measuring Behavior*, August, 26-29, 2008 (Maastricht, Netherland)
- ⑥ Kumei, Y., Kimoto, M., Toda, K., et al. Measuring the neuromal activity of hypothalamus and behavior of rats on the diffuse low gravity conditions. *Measuring Behavior*, August, 26-29, 2008 (Maastricht, Netherland)
- ⑦ Kimoto, M., Toda, K., et al. Changes in feeding behavior after high gravity roading in orchidectomized and

ovariectomized rats Measuring  
Behavior, August, 26-29, 2008  
(Maastricht, Netherland)

〔図書〕(計6件)

- ① 戸田一雄、木本万里、おうふう出版、基礎解剖生理学 第3版、2011、450ページ
- ② 木本万里、南山堂、基礎栄養学 第8版、(編集：飯塚美和子、奥野和子、保屋野美智子) 水・電解質、摂食行動、消化と吸収、2010、73-103ページ
- ③ 戸田一雄、木本万里、おうふう出版、基礎解剖生理学 第2版、2010、436ページ
- ④ 戸田一雄、木本万里、おうふう出版、基礎解剖生理学 第1版、2009、434ページ
- ⑤ 木本万里、戸田一雄、おうふう出版、解剖生理学実験テキスト、2009、82ページ
- ⑥ 木本万里、SCIENCE FORUM、脳と栄養ハンドブック、(編集委員：古賀良彦、高田明和) ストレスと摂食行動—動物実験による基礎的研究—2008、253-260ページ

〔その他〕(計2件)

ホームページ等

- ① 木本万里、ストレスで味覚に乱れ、信濃毎日新聞、5月22日夕刊、2010
- ② 木本万里、サイエンス—ストレスで機能に乱れ—、中部経済新聞、5月5日朝刊、2010

## 6. 研究組織

### (1)研究代表者

木本万里 (KIMOTO MARI)

日本女子大学・家政学部・准教授

研究者番号：60101565

### (2)研究分担者

戸田一雄 (TODA KAZUO)

長崎大学・医歯薬学総合研究科・教授

研究者番号：80134708

### (3)連携研究者

なし