

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 6 月 15 日現在

機関番号：32809

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：平成 21 年度～平成 23 年度

課題番号：21500765

研究課題名（和文） フードテクスチャー評価の神経科学的アプローチ

研究課題名（英文） Neuroscientific approach for evaluation of food texture

研究代表者

小城 明子 (KOJO AKIKO)

東京医療保健大学・医療保健学部・准教授

研究者番号：30412927

研究成果の概要（和文）：食感（フードテクスチャー）を神経科学的に評価することを目的とした。異なるテクスチャーの飼料をマウスに与え、そのテクスチャー刺激の脳への影響を調べた。歯を使わず舌で摂取する粉体飼料は、口腔内刺激が弱く、それによるストレスが間脳、海馬にかかることが推測された。一方歯を必要とする飼料は、その飼料の硬さの違いによる影響は認められなかった。このことは歯の咬合による圧刺激の有無がストレスに関与していると考えられる。

研究成果の概要（英文）：The present project aimed to evaluate food texture by means of neuroscientific techniques. The influence of food texture on the mouse brain was surveyed. Powdered food, in which mice can take using tongue but not teeth, resulted in the increase of hippocampal and diencephalon BDNF levels. However, this increase was not detected under hard (control) and soft food intake conditions. These results suggest that stimulation of the oral cavity through teeth is important to sustain ordinal brain functions regardless of hard or soft food texture. Increase of BDNF may be one of brain reactions against the stress caused by non-utilization of teeth.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2010 年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2011 年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：生活科学・食生活系

キーワード：神経科学、咀嚼、食品、テクスチャー

## 1. 研究開始当初の背景

食品を構成している成分の物理的構造や物理的性質（物性）を示すテクスチャーは、食べ物の二次機能である感覚・嗜好機能、すなわち“味わい”に深く関わっている。“味わい”は、テクスチャー情報に加え、外観（色・外観）、香り・味の情報が、脳の一次感覚野

に連合入力し、さらに皮質連合野で複合的に絡み合った認知プロセスを経て発現する。テクスチャー情報が“味わい”の評価に占める割合は他の情報に比べ大きいためテクスチャーの嗜好評価は調理学や食品工業など食品を扱う分野においてきわめて重要である。テクスチャー評価には様々な手法が検討さ

れてきたが、物理的・化学的要素の他、生理的・心理的要素も含むため、客観的かつ直接的な評価が未だ確立されていない。これまで、食品の物理的・化学的要素について機器測定あるいは画像解析による客観的評価方法や、生理的・心理的要素を言葉や尺度を用いて評価する主観的方法を用いて、多くのデータが集積されてきた。ここで、テクスチャーの総合評価を達成するためには、味わいに重点をおいたテクスチャー評価が必須である。

さらに代表者らの研究グループは、アルツハイマー・モデルラットを用いた研究を行い、ラットに軟らかい飼料を持続的に摂取させると、意欲に関与する海馬のドーパミン作用が減弱し認知障害が進行することを見出し (Kushida et al, Neuroscience Letters, 439:208-211, 2008)、テクスチャーと高次脳のクロストークが明らかになっている。フードテクスチャーの客観的評価は神経科学とタイアップして行う段階に達したと考え、本研究を開始した。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、フードテクスチャーの神経科学的評価を通し、日常の食事におけるフードテクスチャーの機能的意義を見出すことである。

テクスチャーに対する嗜好は、味覚とは異なり個人差が小さいと言われている。このテクスチャーの一般的な嗜好を、“客観的評価”により明らかにすることで、一般食品は元より、摂食・嚥下障害のようにテクスチャーを調製した食事が必要な患者の食事に、“安全”だけでなく“おいしさ”を付加することが可能になると考えられる。したがって、患者のQOLの向上だけでなく、摂食量などの増加に伴うリハビリ効果の増強が確実となり、臨床応用の期待はきわめて大きい。

また、テクスチャー刺激による神経生理学的役割が明らかとなるため、食育への貢献も大きい。特に口の全身の効能（認知症予防、子どもの精神的発達・生育、ストレス社会でのうつ病の抑制）を、日常の食事管理で生むことができる。

## 3. 研究の方法

マウスに異なるテクスチャーの飼料を与え、そのテクスチャー刺激による脳への影響を調べた。

飼料は3種とした。一般的な固形飼料を破断性食 (C食)、その粉状飼料を粉体食 (P食) とし、さらに粉状飼料を寒天により固形化したものをゲル食 (G食) として用いた。

脳への影響は、小脳、中脳、橋、間脳、海馬、終脳において調べた。なお、賦活部位の検出は、脳神経細胞の成長・成熟の促進に関

わる脳由来神経栄養因子 (Brain-derived neurotrophic factor, BDNF) および神経成長因子 (Nerve growth factor: NGF) の量をELISA法により計測し、その変動を指標とした。

## 4. 研究成果

給餌開始1週間後および2週間後のBDNF量を図1および2に示した。給餌開始1週間後のBDNF量は、脳のいずれの部位においても、飼料間に有意な差は認められなかったが、2週間後では、間脳および海馬で、飼料間に有意な差が認められた。いずれもP食が高い値を示した。さらにC食とP食について4週間後のBDNF量を調べたところ、これらの有意差は認められなかった (図3)。

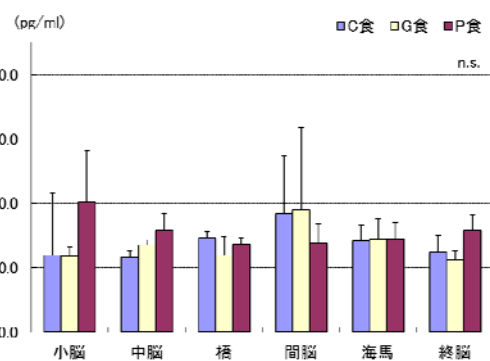


図1 BDNF content (1w)

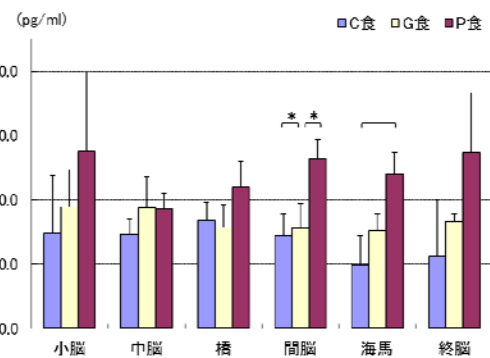


図2 BDNF content (2w)

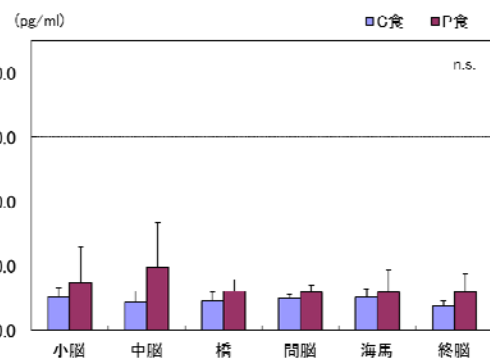


図3 BDNF content (4w)

一方、C食とP食におけるNGF量は図4~6の通りであった。給餌開始後2週間の海馬および終脳でのみ、P食が高い傾向を示したが、統計学的有意差は認められなかった(図5)。

なお、マウスの給餌開始後1、2、4週間の体重を表1に示した。C食が他飼料に比べ、体重が多い傾向が見られた。

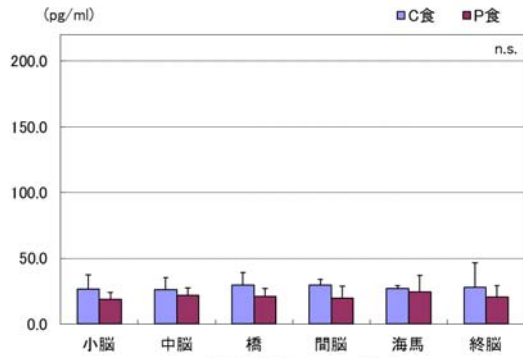


図4 NGF content (1w)

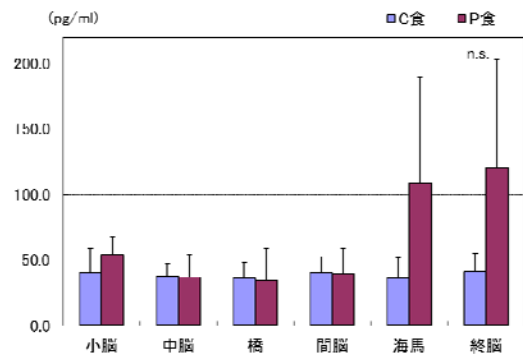


図5 NGF content (2w)

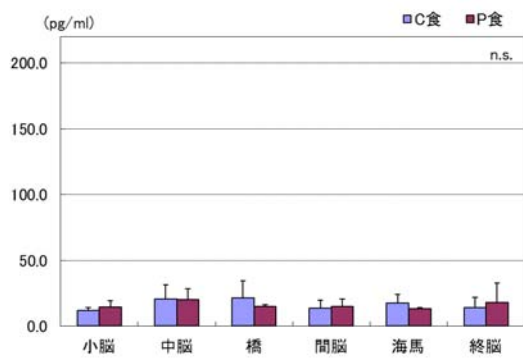


図6 NGF content (4w)

表1 体重

	1w		2w		4w			
	Ave	± S.D.	Ave	± S.D.	Ave	± S.D.		
G食	23.2	± 1.2	ab	23.0	± 1.4	b	25.9	± 2.0
C食	25.0	± 0.9	a	25.9	± 0.7	a	27.1	± 2.1
P食	22.8	± 1.2	b	24.0	± 1.5	b	25.7	± 1.0

BDNF は初め末梢神経細胞の生存を担う物

質として単離され、神経栄養因子の一つである。近年は、脳内ストレス反応物質のひとつと目され、一般に脳の虚血耐性を高め、シナプス形成による記憶力を増強する。しかし、その受容体によってその作用は多様である。例えば、低親和性の受容体 p75 に結合することにより、神経伝達物質の放出および神経細胞死をもたらす。一方で、TrkB と結合することによって神経細胞の生存を助け、樹状突起の分岐をもたらす。

P食でBDNF量に変化が見られたが間脳は、自律神経系の高次中枢であり、脳内でストレスに対応する主要な部位である。また、海馬は短期記憶を担う部位であり、ある種のストレスを受けると海馬依存性の記憶力が低下することが知られている。そして、積極的口腔内刺激によりこの種の記憶力低下を防ぐことができることも明らかにされている。

歯を使わず舌でなめ取るように摂取するP食は、3飼料のうち、口腔内刺激が最も弱いと考えられ、それによるストレスが間脳、海馬に特にかかると推測される。そして、そのストレスに対応しBDNF量が増加したと考えられる。

また、G食はP食に比較し、一般的なC食により近似していると推察された。G食はC食と同様に咀嚼が必要だが、指でつぶせるほどの柔らかさのため、C食に比べて歯根膜への圧刺激は非常に弱い。しかしながら、BDNF量に差が認められなかったことは、刺激の強弱ではなく、咀嚼による圧刺激の有無がストレスに関与していることが考えられた。

前述の通り、ストレスを受けると、短期記憶を担う海馬の機能が低下して記憶力が低下することが知られている。その予防には積極的な口腔内刺激が有効であるが、本研究においては、口腔内刺激は歯根膜への圧刺激が重要であることが考えられた。

一方NGFは顎下腺に多量に存在し、交感神経細胞の肥大、受容体量の増加、神経伝達物質の合成促進、神経線維の進展などをもたらす。統計学的有意差は認められなかったが、P食2週間目の海馬、終脳で高い傾向が見られた。このことはフードテクチャーが脳内NGF量にも影響しうる可能性を示唆する。

近年、介護食として、摂食機能が低下した人に対し舌で押しつぶすようにしながら食べるムース状の食事が市場に出ている。舌で押しつぶすか、歯でかみ砕くかの選択は、口腔内の感覚により反射的に行っており、意識しなければそれらを歯でつぶして食べることはない。そのため、ムース状の食事では、食事による歯根膜への圧刺激が得られない。咀嚼力に配慮しつつも、口の全身的效果を發揮できるような食事の開発に今後発展させていく。

## 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 10 件)

- ① Miyake S, Yoshikawa G, Yamada K, Sasaguri K, Yamamoto T, Onozuka M, Sato S., Chewing ameliorates stress-induced suppression of spatial memory by increasing glucocorticoid receptor expression in the hippocampus, *Brain Research*, 査読有, 1446, 2012, 34-39
- ② 小城明子, 竹内由里, 河野みち代, 高杉(森)一恵, 浅野恭代, 大石明子, 佐藤礼子, 下田妙子, 柳沢幸江, 給食施設における摂食機能の低下を考慮した食種の標準化を目的とした食形態および適応の現状分析、日本摂食・嚥下リハビリテーション学会雑誌、査読有、15、2011、14-24
- ③ Yamamoto T, Yamashita A, Yamada K, Hata R., Immunohistochemical localization of chemokine CXCL14 in rat hypothalamic neurons, *Neuroscience Letters*, 査読有, 487, 2011, 335-340
- ④ Shirasu M, Takahashi T, Yamamoto T, Itoh K, Sato S, Nakamura H., Direct projections from the central amygdaloid nucleus to the mesencephalic trigeminal nucleus in rats., *Brain Research*, 査読有, 1400, 2011, 19-30
- ⑤ 小城明子, 森一恵, 竹内由里, 河野みち代, 浅野恭代, 大石明子, 佐藤礼子, 下田妙子, 柳沢幸江, 食種の物性特徴を示す主観的表現の客観的数値化、日本摂食・嚥下リハビリテーション学会雑誌、査読有、14、2010、33-41
- ⑥ Kojo A, Yamada K, Kubo KY, Yamashita A, Yamamoto T., Occlusal Disharmony in Mice Transiently Activates Microglia in Hippocampal CA1 Region but Not in Dentate Gyrus, *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 査読有, 221, 2010, 237-243
- ⑦ Yamashita A, Kunimatsu T, Yamada K, Kojo A, Yamamoto T, Sato S, Onozuka M. , Hypothermic and normothermic ischemia-reperfusion activate microglia differently in hippocampal formation, *Archives of Histology and Cytology*, 査読有, 73, 2010, 73-80
- ⑧ 阿部友里子、宮谷真理子、茂木悦子、野

村真弓、河野みち代、柳沢幸江、石井武展、末石研二、不正咬合者における食べにくい食品とその物性、*歯科学報*、査読有、110、2010、767-774

- ⑨ 宮谷真理子、阿部友里子、茂木悦子、野村真弓、河野みち代、柳沢幸江、石井武展、末石研二、不正咬合者における食べにくい食品の有無と咬合力評価、*歯科学報*、査読有、110、2010、775-783
- ⑩ Park H, Yamada K, Kojo A, Sato S, Onozuka M, Yamamoto T., Drebrin (developmentally regulated brain protein) is associated with axo-somatic synapses and neuronal gap junctions in rat mesencephalic trigeminal nucleus, *Neuroscience Letters*, 査読有, 461, 2009, 95-99

[学会発表] (計 4 件)

- ① 柳沢幸江, 小城明子, 竹内由里, 田中賦彦, 河野みち代, 高杉一恵, 大石明子, 浅野恭代, 佐藤礼子, 細田明美, 下田妙子、摂食機能に適合する食形態選択ツールの開発を目的とした、嚥下内視鏡検査及び質問表による摂食機能評価分析、日本栄養改善学会、平成 23 年 9 月 10 日、広島
- ② 宇田川孝子、柳澤幸江、居宅介護高齢者のケア・マネジメントにおける食事に関する課題の検討、日本栄養改善学会、平成 23 年 9 月 10 日、広島
- ③ Akiko Kojo, Kentaro Yamada, Anzu Yamashita, Toshiharu Yamamoto, Minoru Onozuka, Bite-raised condition transiently activates microglia in the mouse hippocampal CA1 but not in the dentate gyrus, 32nd Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 平成 21 年 9 月 16 日, 名古屋国際会議場 (愛知)
- ④ Anzu Yamashita, Teruhito Kunimatsu, Kentaro Yamada, Akiko Kojo, Sadao Sato, Minoru Onozuka, Microglial reaction against transient global ischemia is higher in the hypothermia than in the normothermia, 32nd Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 平成 21 年 9 月 16 日, 名古屋国際会議場 (愛知)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

小城 明子 (KOJO AKIKO)

東京医療保健大学・医療保健学部・准教授  
研究者番号：30412927

(2)研究分担者

柳澤 幸江 (YANAGISAWA YUKIE)  
和洋女子大学・生活科学系・教授  
研究者番号：60191160

山本 利春 (YAMAMOTO TOSHIHARU)  
神奈川歯科大学・歯学部・准教授  
研究者番号：50111901

(H22、23)

橘 篤導 (TACHIBANA ATSUMICHI)  
神奈川歯科大学・歯学部・非常勤講師  
研究者番号：80409995

(H21)

小野塚 實 (ONOZUKA MINORU)  
神奈川歯科大学・歯学部・教授  
研究者番号：90084780

(H21)

(3)連携研究者

なし