

## 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 5 月 15 日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21592354

研究課題名（和文） 摂食行動に関連した認知活動と脳内報酬系活動の関連

研究課題名（英文） Relationships between feeding-related cognitive function and activity of reward system

研究代表者

山村 健介（YAMAMURA KENSUKE）

新潟大学・医歯学系・教授

研究者番号：90272822

研究成果の概要（和文）：

摂食行動に関連した種々の感覚情報が、美味しさを認知する上でどのような役割を果たしているか、またその認知をつかさどる脳部位がどこなのか、さらに、これらを認知することが摂食行動にどのように反映されるのかを調べるために、健常人を対象として、条件を変えた摂食関連タスクを行わせ、その際の、種々の大脳皮質領野の活性度を非侵襲的に調べた。その結果、右側前頭前野背側部は咀嚼に伴う種々の感覚認知に重要な役割を果たしていること、その活動は味質およびその嗜好により影響を受け、好ましい味覚を認知した際に活動性が高まることが明らかになった。また、塩味とうま味を混合することによって、嚥下誘発が促進されることが明らかになった。

研究成果の概要（英文）：

The present study was conducted to clarify the role of sensory information related to feeding behavior on the cognition of palatability as well as crucial cortical area for such a cognitive function. Also, effects of cognition of palatability on feeding behaviors were also studied. Activity of various cortical areas was recorded in the healthy subjects using near infrared spectroscopy (NIRS), when the subjects performed various feeding-related tasks. The results revealed that the right dorsal prefrontal cortex plays a crucial role for the detection of various feeding-related sensory inputs, and its activity may be increased when the subjects recognize favorable tastes. Also using umami taste as a food additive with salty taste may serve not only as a flavor enhancer but also as an enhancer of swallow initiation.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	1,900,000	570,000	2,470,000
2010 年度	800,000	240,000	1,040,000
2011 年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：機能系基礎歯科学

科研費の分科・細目：口腔生理学

キーワード：感覚・摂食行動・脳内報酬系・認知

## 1. 研究開始当初の背景

### (1) 社会的背景

摂食行動は動物の持つ本能行動のひとつで、本来脳の報酬系と密接に関連しており、生きる上での行動の中では高いプライオリティが置かれるべきものである。しかし、近年ライフスタイルや価値観の多様化に伴い、健常人では食に対するプライオリティが急速に低下しつつあり、社会的な問題となっている。一方社会の急速な高齢化に伴い、摂食・嚥下機能に障害をもつ患者さんが増え、これらの患者さんのQOLの回復も急務である。いずれの場合も希薄化した摂食行動と報酬系の関係を回復すること、すなわち「いかに美味しく食べるか」が重要である。美味しく食べることができるか否かは、身体のエネルギーバランス、食材の味やテクスチャー、食事環境、過去の経験や記憶などの感覚情報が脳皮質で統合されることで決定される（認知活動）。しかし、摂食行動時に行われる認知活動のしくみに関してはほとんど明らかにされていないのが現状である。

### (2) 学術的背景

摂食行動時の感覚情報の意義は、食物の見た目、味や物性、運動感覚など摂食行動に伴う様々な感覚として認知され、情動に影響を与えたり、記憶にとどめられたりすることである。感覚情報が認知されるためには、感覚上行路を介して脳皮質に到達した感覚情報が、皮質内神経回路において統合される必要があるが、申請者は過去の研究で、口腔からの体性感覚情報が皮質内回路で認知される上での主要な入力部である一次体性感覚野において、咀嚼時には末梢からの感覚上行路を介する情報伝達がほぼ完全に抑制され、他の脳部位からの入力により活動する一次体性感覚野ニューロンが存在することを明らかにしている。この結果は、視覚や味覚の認知過程において、皮質内情報処理の第一段階が他の感覚情報や記憶や注意などの高次脳活動の影響下にあるという最近の研究結果と一致し、認知に至るまでの皮質内での感覚情報処理は、複数の皮質部位間の双方向的な情報伝達によってなされることを示唆する。これらを鑑みると、「いかに美味しく食べるか」を脳科学的な見地から考えるためには、美味しさに関与する感覚情報のひとつを選び、情報の脳内での一方向的な流れを追うだけではなく、複数の感覚情報を対象にして、それらの相互作用を調べるアプローチが必要であると考えた。

## 2. 研究の目的

「食材の味や物性」「食べやすさ」など摂食行動に関連した種々の感覚情報が、美味しさを認知する上でどのような役割を果たし

ているか、またその認知をつかさどる脳部位がどこなのか、さらに、これらを認知することが摂食行動にどのように反映されるのかを調べる。

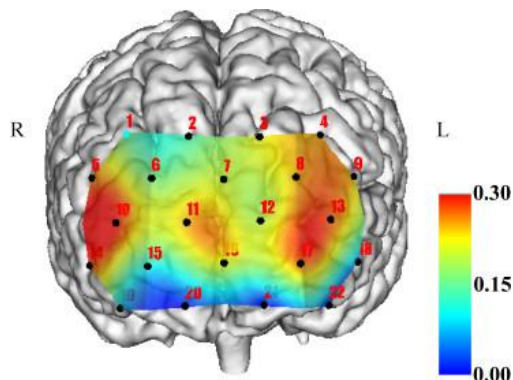
## 3. 研究の方法

これまで非侵襲的脳活動は主に機能的核磁気共鳴画像法（f-MRI）や陽電子断層撮影法（PET）脳磁図計（MEG）などを用いて行われてきた。しかし、これらの方法は①被験者の体位が限定される上頭部のわずかな動きも許されない②電極などの磁性体を被験者に装着できない③時間分解能が悪いなどの問題のいずれかを抱えている。近赤外線光トポグラフィー（NIRS）には上にあげた実験上の制約はなく、自然な状態での摂食行動時の脳活動の推定が可能である。そこで、健常人を対象として、条件を変えた咀嚼タスクを行わせ、その際の、種々の脳皮質領域の活性化と活性化部位との関連をNIRSを用いた非侵襲的脳活動記録によって調べた。

## 4. 研究成果

### (1) 2009年度の成果

ターゲットとする脳部位を同定するために健常人を対象としてガム咀嚼時の脳活動を前頭連合野、感覚運動野、後頭皮質について近赤外線光トポグラフィー（NIRS）を用いた非侵襲的脳活動記録実験を行った。その結果、ガム咀嚼時には被験者間で活性の強弱はあるものの、右側前頭前野背側部の総ヘモグロビン濃度および酸素化ヘモグロビン濃度が高まること明らかになった（下図）。



咀嚼運動に伴う前頭前野活性化様式（文献⑥より）

また咀嚼側の下歯槽神経に伝達麻酔を行うことによりこの部位の総ヘモグロビン濃度および酸素化ヘモグロビン濃度の上昇が優位に減弱することも合わせて明らかになった。以上より右側前頭前野背側部は咀嚼に伴う種々の感覚認知に重要な役割を果たしていることが示唆された。

(2) 2010 年度の成果

前年度の研究で咀嚼に伴う種々の感覚認知に重要な役割を果たしていると考えられる右側前頭前野背側部について健常人を対象として種々の味覚刺激に伴う脳活性化状態を近赤外線光トポグラフィー (NIRS) を用いた非侵襲的に記録した。その結果、甘味刺激により被験者間で活性の強弱はあるものの、右側前頭前野背側部の総ヘモグロビン濃度および酸素化ヘモグロビン濃度が高まること明らかになった。反面苦味刺激により同部位の脳活性は減弱した。また、塩味と酸味については被験者間で応答様式が異なった。以上より右側前頭前野背側部の活動は味質およびその嗜好により影響を受け、摂食行動に伴う味覚認知に重要な役割を果たしていることが示唆された。

(3) 2011 年度の成果

味覚が摂食行動にもたらす効果を調べるために、我々の研究室で開発し昨年度特許申請を行った「ヒト咽頭への電気刺激を用いた嚥下誘発装置」を用い、咽頭領域への各種味刺激が嚥下誘発に及ぼす影響を定量的に評価することを試みた。その結果、味溶液の溶媒となる水が電気刺激により誘発した嚥下反射の潜時を短縮すること、逆に塩味刺激は反射潜時を延長することを明らかにした。さらに「うま味」物質の一つであるグルタミン酸ナトリウムを塩味と混合することにより、塩味による反射潜時の延長効果が拮抗されることも明らかにした。このことは、スープや味噌汁など我々が日常摂取する液体物に含まれる塩味は嚥下誘発を抑制するが、それに「だし」であるグルタミン酸ナトリウムなどのうま味成分を加えることにより、認知される美味しさが増強されるだけでなく、嚥下誘発の観点からも有効であることが示された。現在は前頭前野における美味しさの認知と嚥下誘発の関連について研究をおこなっている。

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 10 件)

- ① Takatsuji H, Zakir HM, Mostafeezur RM, Saito I, Yamada Y, Yamamura K, Kitagawa J. Induction of the Swallowing Reflex by Electrical Stimulation of the Posterior Oropharyngeal Region in Awake Humans. *Dysphagia*. 2012. (in press), 査読有
- ② Tsujimura T, Yamada A, Nakamura Y, Fukuhara T, Yamamura K, Inoue M. The Digastric Muscle is Less Involved in

Pharyngeal Swallowing in Rabbits. *Dysphagia*, 27(2) 271-6, 2011. 査読有

- ③ Fukuhara T, Tsujimura T, Kajii Y, Yamamura K, Inoue M: Effects of electrical stimulation of the superior laryngeal nerve on the jaw-opening reflex. *Brain Res*, 1391:44-53, 2011. 査読有
  - ④ Zakir HM, Kitagawa J, Yamada Y, Kurose M, Mostafeezur RM, Yamamura K, Modulation of spindle discharge from jaw-closing muscles during chewing foods of different hardness in awake rabbits. *Brain Res Bull*, 83(6), 380-386, 2010. 査読有
  - ⑤ Yamamura K, Kitagawa J, Kurose M, Sugino S., Takatsuji H., Rahman M., Hossain Z., Yamada Y. Neural mechanisms of swallowing and effects of taste and other stimulation on swallow initiation. *Biol. Pharm. Bull*, 33(11), 1786-1790, 2010 査読有
  - ⑥ Narita, N., Kamiya, K., Yamamura, K., Kawasaki, S., Matsumoto, T., Tanaka, N., Chewing-related prefrontal cortex activation while wearing partial denture prosthesis. *J. Prosthodontic Res*, 53, 126-135, 2009. 査読有
  - ⑦ Rahman M, Yamamura K, Kurose M, Yamada Y, Mastication-induced modulation of the jaw-opening reflex during different periods of mastication in awake rabbits. *Brain Research* 1254, 28-37, 2009. 査読有
- [学会発表] (計 19 件)

- ① 山村健介: 脳科学から見た口腔機能—口腔からの食物摂取の重要性、第 24 回日本口腔診断学会教育講演、平成 23 年 5 月 22 日、東京
- ② Yamamura K: Recent insights into swallowing initiation, International joint symposium on oral science. 2010 年 12 月 17 日, Bali, Indonesia
- ③ 高辻華子: ヒト咽頭領域への電気および味覚同時刺激による嚥下誘発効果、第 4 回三叉神経感覚-運動統合機能研究会、2010 年 11 月 27-28 日、大阪
- ④ 長津聡子、朝日藤寿一、山田好秋、齋藤功、山村健介: 表情筋トレーニングの定量的効果測定、平成 22 年度新潟歯学会第 2 回例会、2010 年 11 月 13 日、新潟
- ⑤ 高辻華子、北川純一、杉野伸一郎、井表千馨、杉山尚道、ジャキール・モハマド・ホッサイン、モスターフィーズ・ラーマン、山田好秋、齋藤功、山村健介: ヒト咽頭領域への電気および味覚同時刺激による嚥下誘発効果、第 69 回日本矯正

歯科学会大会、2010年9月27-29日、横浜

- ⑥ 高辻華子、北川純一、Zakir Hossain、Mostafeezur Rahman、杉野伸一郎、山田好秋、齋藤功、山村健介：ヒト咽頭領域への化学刺激が嚥下誘発に及ぼす影響、第52回歯科基礎医学会学術大会・総会、2010年9月20-22日、東京
- ⑦ 山村健介：咀嚼と脳、平成22年度新潟歯学会第1回例会、2010年7月10日、新潟
- ⑧ 山村健介：味覚による咀嚼・嚥下調節、日本薬学会第130年会シンポジウム、平成22年3月29日、岡山
- ⑨ 山村健介：咀嚼と脳、特定非営利活動法人日本咀嚼学会第15回咀嚼と健康ファミリーフォーラム、平成21年10月4日、福岡

〔産業財産権〕

○出願状況（計1件）

名称：嚥下誘発装置

発明者：山田好秋、山村健介他3名

権利者：新潟大学

種類：特許権

番号：特願2011-070811

出願年月日：平成23年3月28日

国内外の別：国内

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

山村 健介 (YAMAMURA KENSUKE)

新潟大学・医歯学系・教授

研究者番号：90272822

### (2) 研究分担者

山田 好秋 (YAMADA YOSHIAKI)

新潟大学・企画戦略本部・教授

研究者番号：80115089

北川 純一 (KITAGAWA JYUNICHI)

新潟大学・医歯学系・准教授

研究者番号：50373006

黒瀬 雅之 (KUROSE MASAYUKI)

新潟大学・医歯学系・助教

研究者番号：40397162

### (3) 連携研究者

成田 紀之 (NARITA NORIYUKI)

日本大学・歯学部・准教授

研究者番号：10155997