

機関番号：14301

研究種目：若手研究 (B)

研究期間：2009～2010

課題番号：21780124

研究課題名 (和文) ショ糖の高度な満足感に寄与するエネルギー情報の解析

研究課題名 (英文) Contribution of caloric content to the palatability of sucrose

研究代表者

山崎英恵 (HANA E YAMAZAKI)

京都大学・大学院農学研究科・助教

研究者番号：70447895

研究成果の概要 (和文)：身体のエネルギー状態により誘引される甘味要求性・嗜好性変化の発現機構と口腔内エネルギー情報伝達機構を中枢・末梢の両側面から統合的に検討し、ショ糖に高度な満足感を付与するエネルギー情報を解析することを試みた。糖尿病モデルマウスの甘味嗜好性について検討を行った結果、糖尿病マウスでは溶液呈示開始直後の1分間におけるサッカリンへの嗜好性が健常時より有意に低下し、口腔内で味質以外の情報取得がある可能性が示唆された。

研究成果の概要 (英文)：Sucrose causes the higher level of satisfaction in comparison with the other sweet substances. Therefore, it seems difficult to find the perfect sweetener to alternative to sugar. It is supposed that such feeling of contentment is arisen from both signals of sweet stimuli and calories. It is also well-known that the alteration in energy metabolism affect the preference and the sensitivity of sweet taste. The purpose of this study was to investigate the contribution of caloric content to the palatability of sucrose and other sweet taste substances by using diabetic animals. The preference for sugar was significantly increased in diabetic animals and the results suggest that the caloric stimuli generates the feeling of satisfaction not only by post-ingestion but also within the oral cavity.

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	1,300,000	390,000	1,690,000
総計	2,700,000	810,000	3,510,000

研究分野：栄養化学

科研費の分科・細目：農芸化学・食品科学

キーワード：ショ糖、甘味物質、嗜好性、エネルギー

1. 研究開始当初の背景

厳しい食事制限を余儀なくされる糖尿病患者では、抗いがたい強い甘味要求が発現することが知られている。高血糖であるにも関わらず、糖尿病患者で甘味要求が高まる理由には、細胞内への糖取り込みが低下しているために、糖が不足していると錯覚するためであ

ると示唆されている。ショ糖の代替として、エネルギーを持たない甘味料は種々存在するが、これらの甘味料は食事制限や糖尿病でおこる甘味要求を完全に抑制する事はできない。このことは、ショ糖の美味しさがもたらす高度な満足感が、サッカリンなどの人工甘味料では充足されない事、言い換えれば、

甘味要求に対する応答が「甘味」だけでは不十分な事を示唆している。シヨ糖と人工甘味料の決定的な相違はエネルギーの有無にあることは明白であるが、シヨ糖のもたらす高度な満足感がどのような機構で発現するのかについては未だ未解明な部分が多く残されている。

2. 研究の目的

身体のエネルギー枯渇状態により誘引される甘味要求性・嗜好性変化の発現機構と口腔内エネルギー情報伝達機構を中枢・末梢の両側面から統合的に検討し、シヨ糖に高度な満足感を付与するエネルギー情報を解析することを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 甘味物質の呈する甘さは甘味料により大きく異なり、同程度の甘さを呈する濃度はわかっていない。甘味の強度と嗜好性、報酬効果を比較するための基礎データを構築するために、同程度の嗜好性を有するスクロース溶液と甘味料（サッカリン溶液、スクラロース溶液）の濃度をリック試験により検討した。

(2) 身体のエネルギー状態を変化させる目的で、特殊な生理状態として糖尿病モデルマウスを用いた。糖尿病ではインスリン機能が正常に作用しなくなるため、糖を骨格筋の細胞内に取り込めず、糖が枯渇していると錯覚した状態にある。糖尿病モデルには、ストレプトゾトシン投与によるI型糖尿病マウスとII型糖尿病としてKKAyマウスなどを用い、同一個体での糖尿病発症前と後にリック試験を課し、嗜好性の変化を観察した。

予備飼育後、糖尿病発症前の健常マウスに水と20%スクロースを用いて、溶液摂取トレーニングを行った。トレーニング後、リック試験を課した。全ての濃度のリック試験を終えた健常マウスにストレプトゾトシンを2

回に分けて腹腔内投与した。投与後、空腹時血糖値が250 mg/dl以上の個体のみを糖尿病を発症したと判断し、その後の実験に使用した。糖尿病発症後のマウスに同様に摂取トレーニングを課し、リック試験を行った。KKAyマウスでも同様のトレーニングを行い試験に供した。

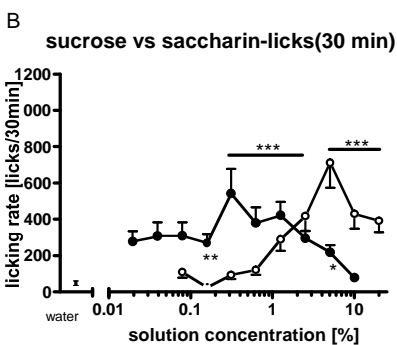
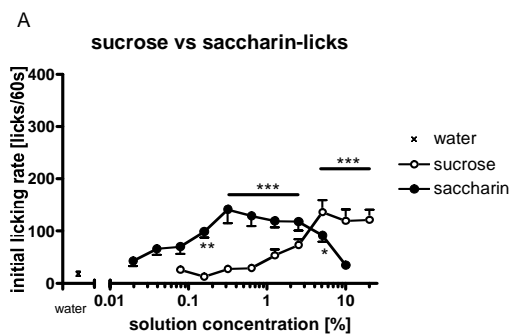
(3) 糖尿病発症による嗜好性の変化は、甘味溶液を摂取した際の快情動が関与していると考え、水およびさまざまな甘味溶液を摂取させたときの側坐核での脳内ドーパミン遊離量をマイクロダイアリス法により検討した。

4. 研究成果

(1) 5%スクロース溶液、0.5%サッカリン溶液、0.25%スクラロース溶液に対してほぼ同じ程度のリック数を示し、同程度の嗜好性をもつことが示された。また、高濃度のスクラロース溶液はほかの溶液とは異なり、溶液呈示直後は勢いよく摂取するものの、その後は摂取量が抑制される傾向にあることが分かった。スクラロース溶液はほぼカロリーがないので、スクロース溶液のようにカロリー摂取により摂取量が抑制されたとは考えにくい。スクラロース溶液は一度摂取した後は、継続して摂取したいという欲求が起きない甘味であることが示唆された。

スクロース溶液では、1分間のリック数は濃度依存的に増加し、5.0%以上でプラトーに達した。30分間のリック数は5.0%でピークに達した後、10~20%で減少傾向が観察された。これはスクロースに含まれるエネルギー摂取により、満腹になったためと考えられる。また、サッカリン溶液を用いた試験では、1分間、30分間のリック数共に0.313~2.5%をピークにリック数が減少した。これは、5.0%以上のサッカリンでは苦味が感じられるため忌避されたと考えられる。

ヒトを用いた官能試験では、甘みを感じるスクロース溶液は 5 %、サッカリン溶液は 0.156 %であった。また、20 %スクロース溶液と同程度の甘みを感じる溶液は 0.313 ~ 0.625 %であった。(Fig1 において☆で示した。) これまでにスクロースとサッカリンを対照として行われたものでは、18 %スクロース溶液と 0.1 %サッカリン溶液を用いて二瓶試験を行った研究(Richard S. Clare et al., 2004)、32 %スクロース溶液と 0.8 %サッカリン溶液を用いて CPP 試験を行った研究(Andras Agmo et al., 1997)が報告されている。リック試験の結果を官能試験と合わせて考えると、スクロース溶液ではサッカリン溶液に比して、低甘味度でも高い嗜好性を示すことが観察された。これは、スクロースの高度な満足感を形成する一要因として、口腔内のエネルギー情報の受容が関与していることを示唆しているのかもしれない。



スクロース溶液、サッカリン溶液
 Fig. 1A 1分間のリック数
 Fig. 1B 30分間のリック数
 Values are means \pm S.E.M. (n=11~14) ***p<0.001, **p<0.01, *p<0.05; significantly different from water. Data were analysed by one-way repeated measures ANOVA and post hoc Tukey's test.

(2) 口腔内からの情報を基にした嗜好性 (Fig. 2A, B)

スクロース溶液及びサッカリン溶液を呈示したときの摂取開始 1 分間のリック数は、被験液の甘味強度依存的に増加した。このことから、マウスは被験液の濃度を口腔内からの情報を基に識別し、かつ濃度が高いほど好むことが確認できた。糖尿病発症後では発症前と比べてスクロース溶液及びサッカリン溶液を呈示したときのリック数が高い傾向が見られた。このことから、糖尿病発症により、口腔内からの情報を基にした甘味溶液に対する嗜好性が高まったことが示唆された。一方でサッカリン溶液呈示では、スクロース溶液に比して糖尿病発症による嗜好性の高まりが抑制される傾向が観察された。(別の解析方法を用いて後述)

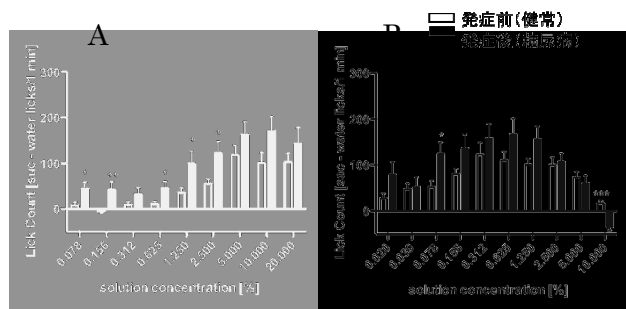


Fig. 2 A スクロース溶液摂取開始 1 分間のリック数
 B サッカリン溶液摂取開始 1 分間のリック数

消化吸収後の影響を含む嗜好性 (Fig. 2C, D, E, F)

スクロース溶液及びサッカリン溶液を呈示したときの摂取開始 30 分間のリック数は被験液の甘味強度依存的に増加する傾向が観察された。糖尿病発症後では発症前と比べてスクロース溶液及びサッカリン溶液を呈示したときのリック数が高く、糖尿病発症により、消化吸収後の影響を含む甘味溶液に対する嗜好性が高まったことが示唆された。

一般的に、同じ呈示溶液に対する 30 分間のリック数の推移と、30 分間の Burst Size の推移は同じ傾向を示す。しかし、今回の結果では、サッカリン溶液を呈示した際

の Burst Size の挙動は完全には一致しなかった。この違いをさらに検討すべく、呈示開始直後に焦点を絞って解析をした。

短時間の Burst Size (Fig. 2G, H)

口腔内に溶液を含んだときの溶液への嗜

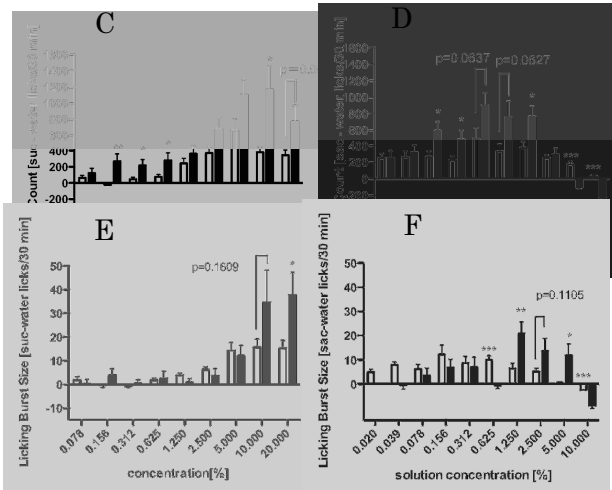


Fig. 2 E スクロース溶液摂取開始 30 分間の Burst size
F サッカリン溶液摂取開始 30 分間の Burst size

好性に特に注目するため、より短時間 (1 分間) での Burst Size を検討すると、糖尿病発症後では発症前と比べてスクロース溶液を呈示したときの Burst Size が増大する傾向が見られた。一方、低濃度サッカリン溶液を呈示したとき、糖尿病発症による Burst Size の増大が抑制された。スクロース溶液とサッカリン溶液で Burst Size の増大に違いが見られたのは、味質の違いやエネルギー (カロリー) 情報の有無が関与していること

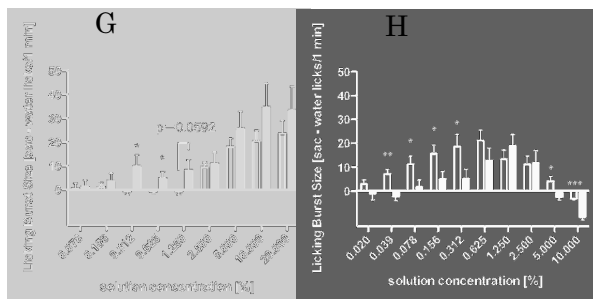


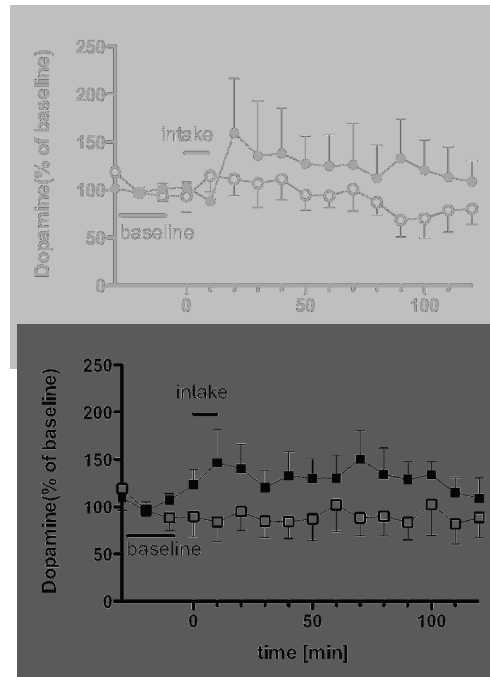
Fig. 2 G スクロース溶液摂取開始 1 分間の Burst size
H サッカリン溶液摂取開始 1 分間の Burst size

が推察された。

(3) (2) の結果より得られた糖尿病発症

による嗜好性の変化は、甘味溶液を摂取した際の快情動が関与しているのではないかと考えた。糖尿病を発症すると、嗜好性の高い溶液を摂取した際の快情動を感じる閾値が下がる、または上がるため、溶液に対する嗜好性が変化するという結果が得られたのではないかと仮説を立てた。嗜好性の高い食品を摂取した際、腹側被蓋野から側坐核に投射するドーパミン (DA) 作動性神経の活動が亢進し、快情動が形成される。水および甘味溶液を摂取させたときの側坐核での脳内ドーパミン遊離量をマイクロダイアリス法により測定し、仮説を検証した。

Fig. 3A 糖尿病発症前 (健常群) の水またはスクロース溶液を摂取した際の DA 遊離量の経時的変化 (n=3-5)
Fig. 3B 糖尿病発症後 (糖尿病群) の水またはスクロース



ス溶液を摂取した際の DA 遊離量の経時的変化 (n=5-7)
Values are means \pm S.E.M.

健常群では、スクロース溶液摂取時、DA 遊離量はベースラインよりも上昇する傾向が見られ、糖尿病群でも同様の傾向が観察された。予想された結果と異なったが、糖尿病群での DA の高まりがすでに投与前から始まっていることは興味深い。更なる検討を要する。

本実験ではマウスの DA 遊離量が非常に少な

く、測定条件の整備が困難であった。実験条件の改良と他の甘味物質での検証を続ける必要があると考える。

本研究から導きだされた結果は、シヨ糖の有する満足感が甘味という味質のみならず、エネルギーそのものの情報が重要であることを示唆し、シヨ糖同様の高度な美味しさを呈する代替甘味料開発に有用な基盤となり、食事制限による満足感の減退改善を通して多くの糖尿病患者のQOL向上に貢献できることが期待される。

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 件)

[学会発表] (計 件)

[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

山崎 英恵 (HANA E YAMAZAKI)

京都大学大学院農学研究科・助教

研究者番号 : 70447895

(2) 研究分担者

()

研究者番号 :

(3) 連携研究者

()

研究者番号 :