

## 科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 30 日現在

機関番号：34408

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2011～2012

課題番号：23792136

研究課題名（和文）味覚の受容・認知機構における加齢の影響

研究課題名（英文）The age-related changes in taste transduction and perception mechanisms

研究代表者

乾（山本） 千珠子（INUI-YAMAMOTO CHIZUKO）

大阪歯科大学・歯学部・助教

研究者番号：00419459

研究成果の概要（和文）：加齢が食嗜好性に与える影響については不明な点が多い。そこで、加齢に伴う味覚嗜好性の変化と、その原因について調べた。ラットを用いた行動学的実験によって、加齢に伴い味覚閾値が高くなることや、甘味、うま味、苦味に対する嗜好性が変化することが明らかとなった。舌上の味細胞数や味神経の電気生理学的応答には加齢による影響は認められなかった。これらのことから、加齢に伴う嗜好性の変化には、末梢機能よりも中枢神経系が影響している可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：It remains unclear how aging affect food preferences. Thus, we investigated the age-related changes in taste palatability, and neural mechanisms of those changes. Behavioral studies using rats revealed that taste sensitivity was higher in older age than younger rats. We also found that aging cause shift in palatability of sweet, umami and bitter taste solutions. These behavioral changes were not due to alteration in morphology of taste cells and the electrophysiological responses of taste nerve. Therefore, it is suggested that age-related changes in taste sensitivity and palatability are accounted for by development of central nervous system rather than peripheral.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・機能系基礎歯科学

キーワード：加齢、味覚嗜好性、味細胞、味神経、鼓索神経、脳機能

### 1. 研究開始当初の背景

「よく噛み、味わい、楽しく食べる」ことは、健康的な生活の基盤である。味覚の感受性が正常であれば、食べ物の“美味しさ”を感じることができる。また、「不味い」味を呈するものは生体にとって危険物であることが多いことから、味覚によって食べ物の安全性を確認することができる。このような味覚の感受性は加齢に伴って低下すると考えられているが、その原因は十分に明らかにされていない。

先行研究において、加齢によって味細胞が減少するという報告と、変化しないという報告があり、統一した見解は得られていない。また、味覚機能の低下は、末梢機能の変化ではなく脳における認知機能の低下によっても起こる可能性があると考えられている。

中枢においては、味覚情報伝達の中継核である視床後内側腹側核において、味刺激に対する神経応答が年齢変化によって減弱することが報告されている（Sollarsl et al., 2006）。しかしながら、中枢と末梢との連絡

経路の関与については未だ不明な点が多い。それゆえ、加齢の影響を調べるため、末梢機能（口腔領域）と脳機能の両面から同時に検討することが重要であると考えた。

## 2. 研究の目的

加齢に伴う味覚嗜好性の変化については、どの味質に対してどのような変化を及ぼすのか詳細が明らかとなっていない。そこで本研究では、はじめに行動学的手法を用いて、五基本味（甘味、塩味、苦味、酸味、うま味）に対する味覚嗜好性が加齢に伴ってどのように変化するかを調べた。また、その変化のメカニズムを明らかにすることを目的とし、免疫組織化学的および電気生理学的手法を用いて検討した。

## 3. 研究の方法

### (1) 行動学的実験

実験動物には Sprague-Dawley 系雄性アルビノラット (95~1150 g)、3~6 週齢 (I 群)、8~11 週齢 (II 群)、17~20 週齢 (III 群)、34~37 週齢 (IV 群) および 69~72 週齢 (V 群) の 5 群とした。

#### ①各味質に対する嗜好性について

味覚嗜好性を調べるためのテストには、二ビン法を用いた。味溶液のボトルと、蒸留水 (DW) のボトルを 1 本ずつ計 2 本呈示して 48 時間自由に摂取させた。途中、24 時間後にそれぞれの摂取量を測定し、呈示位置による偏好を防ぐために呈示ボトルの左右の位置を入れ替えた。飼料は自由に摂取させた。味溶液として、0.3 M または 0.5 M ショ糖溶液 (sucrose, Suc)、5 mM サッカリン溶液 (saccharin-Na, Sac)、0.03 mM または 0.3 mM 塩酸キニーネ溶液 (quinine-HCl, QHCl)、0.1 M または 0.3 M 塩化ナトリウム溶液 (NaCl)、0.1 M グルタミン酸ナトリウム溶液 (monosodium glutamate, MSG)、10 mM または 100 mM 塩酸溶液 (HCl) を用いた。各群の蒸留水または味溶液の摂取量から嗜好率を算出した。算出式は、嗜好率 (preference ratio, %) = 味溶液の摂取量 (g) ÷ (味溶液の摂取量 + 蒸留水の摂取量, g) × 100 とした。

#### ②濃度の相違に対する嗜好性について

次に、同質の味で異なる濃度に対する味覚嗜好性を調べた。一方には低濃度の味溶液のボトル、もう一方には高濃度の味溶液のボトルを 1 本ずつ計 2 本呈示して①と同様の方法により 48 時間自由に摂取させた。味溶液は、0.3 M または 0.5 M Suc、5 mM または 50 mM Sac、0.03 mM または 0.3 mM QHCl、0.1 M または 0.3 M NaCl、0.1 M または 0.5 M MSG、10 mM または 50 mM HCl を用いた。嗜好率の算出方法は①と同様であった。

### (2) 免疫組織化学的実験

舌上の味細胞の発現数に加齢が及ぼす影響を調べるために、ラットをパラホルムアルデヒドで灌流固定し、舌を採取した。舌後方にある有郭乳頭を含む周辺部位を切り出し、パラフィン包埋後、切片を作製した。味細胞のマーカーとなるタンパク質 (Gα-gustducin, PLCβ2, NCAM 等) を免疫組織化学的方法によって検出し、陽性細胞の数から味細胞の発現数について解析した。

### (3) 電気生理学的実験

深麻酔した後、通法により左側鼓索神経を剖出し、その神経束からの応答を白金電極 (直径 100 μm)、増幅器を通じてコンピュータに取り込んだ。応答は積分処理を行い、刺激開始から 30 秒後のベースラインの積分値の大きさを、0.1 M 塩化アンモニウム (NH<sub>4</sub>Cl) の応答を 1 とした相対応答値として求めた。舌への刺激に用いた味溶液は、0.1 M NH<sub>4</sub>Cl、0.3 M NaCl、0.3 M MSG、50 mM Sac、0.5 M Suc、0.3 mM QHCl、20 mM QHCl、または、50 mM HCl であった。

## 4. 研究成果

### (1) 行動学的実験

#### ①各味質に対する嗜好性の変化について

各味質に対する嗜好性の変化を図 1 に示す。週齢の増加に伴って、低濃度の Suc、Sac または MSG に対する嗜好率が低下する傾向がみられた。一方、QHCl は週齢の増加に伴い嗜好率が上昇する傾向がみられた。NaCl および HCl については週齢間で大きな差はみられなかった。これらの結果から、加齢に伴って、甘味、うま味および苦味溶液に対する味覚嗜好性が変化することが明らかとなった。これらの味質の受容体は、舌の味蕾にある II 型細胞に発現するという共通点がある。したがって、加齢に伴う味覚嗜好性の変化の原因として、末梢の味覚受容機構の変化が考えられた。

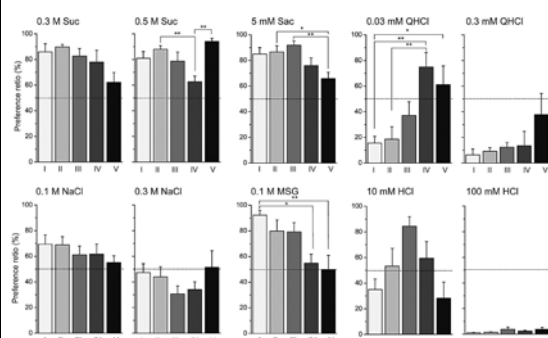


図 1 各味質に対する各群の嗜好率 (%)

#### ②濃度に対する嗜好性の変化について

各味質の高濃度溶液に対する嗜好性の変化を図 2 に示す。HCl を除くすべての味質で V 群の高濃度溶液に対する嗜好率は他群と比べ、高くなる傾向を示した。これらの結果は、

加齢によって低濃度より高濃度の溶液を好むようになることが示された。したがって、加齢に伴って味覚閾値が高くなる可能性が示唆された。

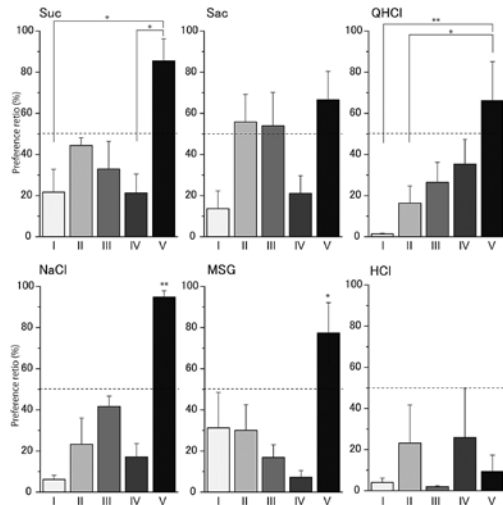


図2 各味質における各群の高濃度溶液に対する嗜好率 (%)

### (2) 免疫組織化学的実験

甘味、うま味または苦味受容細胞の数を週齢間で比較・検討した。その結果、週齢間で受容細胞の数に大きな差は認められなかった。このことから、味溶液を受容する細胞には加齢による影響がなかったことが示唆された。

### (3) 電気生理学的実験

五基本味に対して各群のラットの鼓索神経の神経活動を記録した。応答例を図3に示す。鼓索神経積分応答を群間で比較したところ、週齢に関わらず  $\text{NH}_4\text{Cl}$ 、 $\text{NaCl}$ 、 $\text{MSG}$ 、 $\text{HCl}$  に対して明瞭な応答が得られた。Sac、Suc、 $0.3 \text{ mM}$  QHCl または  $20 \text{ mM}$  QHCl に対する応答は明瞭ではなかったものの、応答の大きさについては週齢間で差はみられなかった。このことから、味神経の電気生理学的応答には加齢は影響しないことが示唆された。

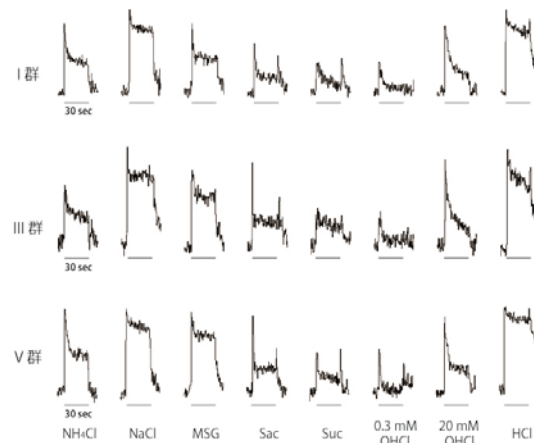


図3 I、III および V 群の鼓索神経からの応答

答例 (図中の下線部は 30 秒間の刺激表示を示す)

### (4) まとめ

加齢に伴って味覚閾値が高くなり、甘味、うま味、苦味に対する味覚嗜好性が変化することが明らかとなった。また、これらの変化は、味細胞や味神経を含む末梢機能の違いに起因するものではないことが分かった。本研究では中枢神経系について調べることができなかったが、加齢に伴う味覚機能の低下の原因として中枢神経系の機能変化をあげる報告もある。したがって、加齢に伴う脳機能の変化について、今後検討する必要がある。

### 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 5 件)

- ① 乾(山本)千珠子、山本 隆、上田甲寅、中塚美智子、安 春英、隈部俊二、岩井康智 加齢に伴う味覚刺激に対する鼓索神経応答の変化の解析 日本味と匂学会誌 19:317-320, 2012 査読有
- ② Inui T, Inui-Yamamoto C, Yoshioka Y, Ohzawa I, Shimura T Activation of projective neurons from the nucleus accumbens to ventral pallidum by a learned aversive taste stimulus in rats: a manganese-enhanced magnetic resonance imaging study Neuroscience 177:66-73, 2011 査読有
- ③ 乾(山本)千珠子、上田甲寅、山本 隆、中塚美智子、安 春英、隈部俊二、岩井康智 加齢による味覚嗜好性の変化 日本味と匂学会誌 18:319-322, 2011 査読有
- ④ 乾 賢、乾(山本)千珠子、大澤五住、吉岡芳親、志村 剛 条件性嫌悪味刺激による扁桃体基底外側核出力ニューロンの活性化:マンガン造影MRI法による解析 日本味と匂学会誌 18:259-262, 2011 査読有
- ⑤ 上田甲寅、乾(山本)千珠子、隈部俊二、中塚美智子、安 春英、岩井康智 発生期の塩分摂取制限が味覚受容機構形成に及ぼす影響 日本味と匂学会誌 18:249-252, 2011 査読有

[学会発表] (計 9 件)

- ① Inui-Yamamoto C, Yamamoto T, Ueda K, Nakatsuka M, An C, Kumabe S, Iwai Y Taste preference changes in different life stages of rats 21th Annual Meeting of the Society for the Study of Ingestive Behavior 2013 年 8 月 2 日 The Roosevelt New Orleans, New

Orleans, USA

- ② Inui-Yamamoto C, Yamamoto T, Ueda K, Nakatsuka M, An C, Kumabe S, Iwai Y  
The changes in taste preference by aging in rats 第36回日本神経科学大会 2013年6月20日 国立京都国際会館
- ③ 乾(山本)千珠子, 上田甲寅, 山本 隆, 中塚美智子, 安 春英, 隈部俊二, 岩井康智 ライフステージにおける味覚嗜好性の相違の検討 第22回日本歯科医学総会 2012年11月9日 大阪国際会議場/インテックス大阪
- ④ 乾(山本)千珠子, 山本 隆, 上田甲寅, 中塚美智子, 安 春英, 隈部俊二, 岩井康智 加齢に伴う味覚刺激に対する鼓索神経応答の変化の解析 日本味と匂学会第46回大会 2012年10月5日 大阪大学(吹田キャンパス)
- ⑤ 上田甲寅, 乾(山本)千珠子, 隈部俊二, 中塚美智子, 安 春英, 岩井康智 加齢によりもたらされる味細胞の変化 日本味と匂学会第46回大会 2012年10月5日 大阪大学(吹田キャンパス)
- ⑥ 乾(山本)千珠子, 上田甲寅, 山本 隆, 中塚美智子, 安 春英, 隈部俊二, 岩井康智 ライフステージにおける味覚嗜好性の相違についての検討 第54回歯科基礎医学会 2012年9月15日 奥羽大学ビックアイ
- ⑦ Inui-Yamamoto C, Ueda K, Yamamoto T, Nakatsuka M, An C, Kumabe S, Iwai Y  
Age-related differences in taste preference in rats XVI International Symposium on Olfaction and Taste (ISOT) 2012年6月25日 The Stockholm Waterfront, Stockholm, Sweden
- ⑧ 乾(山本)千珠子, 上田甲寅, 山本 隆, 中塚美智子, 安 春英, 隈部俊二, 岩井康智 加齢による味覚嗜好性の変化 日本味と匂学会第45回大会 2011年10月6日 石川県立音楽堂
- ⑨ 乾(山本)千珠子, 上田甲寅, 山本 隆, 中塚美智子, 安 春英, 隈部俊二, 岩井康智 加齢が味覚嗜好性に及ぼす影響 第53回歯科基礎医学会 2011年10月2日 長良川国際会議場

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

乾(山本)千珠子 (Inui-Yamamoto Chizuko)  
大阪歯科大学・歯学部・助教  
研究者番号: 00419459

### (2) 研究分担者

なし

### (3) 連携研究者

なし

### (4) 研究協力者

山本 隆 (Yamamoto Takashi)  
畿央大学・健康科学部・教授  
研究者番号: 60028793

上田 甲寅 (Ueda Katsura)  
大阪歯科大学・歯学部・講師  
研究者番号: 50448106

中塚美智子 (Nakatsuka Michiko)  
大阪歯科大学・歯学部・講師  
研究者番号: 70368158