

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 30 日現在

機関番号：13101

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23792424

研究課題名(和文)嚥下調節機構における摂食関連ペプチドの役割とその発達に関する研究

研究課題名(英文)Effect of peptide relating to food intake behavior on swallowing in the developmental process

研究代表者

中村 由紀(Nakamura, Yuki)

新潟大学・医歯学系・助教

研究者番号：70452779

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円、(間接経費) 990,000円

研究成果の概要(和文)：満腹感を感じる要因の一つに血中グルコースの増加があり、これによりインスリンレベルが上昇するとインスリンは摂食を終了させる飽食因子として働く。一方、甘味刺激は血糖値の上昇前に一過性にインスリン分泌の起きること(インスリンの頭相分泌)が知られている。

本研究では、味覚刺激が嚥下にどのような影響を及ぼすかについての検索を進めた。咽頭への味溶液注入による嚥下の変調を比較したところ、酸味溶液注入時の嚥下間隔時間は水、塩味溶液および甘味溶液注入時と比較して有意に短縮した。結果より、咽頭への味覚刺激の効果は味質により異なり、酸味溶液は促進効果を有する可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：One of the factors to feel satiety is an increase in blood glucose. Increase in blood insulin level caused by an increase in blood glucose regulate feeding behavior. On the other hand, sweet taste stimulation induce transient insulin secretion before increase in blood glucose level(Cephalic Phase of Insulin Release;CPIR).

In the present study, I investigated the effect of taste stimulation in the pharynx. Out of taste stimulants tested, acid solution facilitated initiation of swallow, in that the swallowing interval was significantly shorter during acid stimulation as compared to other taste ones. Sensory scale of taste intensity during swallowing was higher in acid solution. The results suggest that the effect of taste stimulation varies among tastants, and that acid stimulation may facilitate swallowing.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・矯正・小児系歯学

キーワード：嚥下 摂食 ペプチド

1. 研究開始当初の背景

摂食とエネルギー代謝調節は、中枢と末梢での複雑な相互関係により巧みに調節されている。食欲中枢は視床下部に存在しており、外側野の摂食中枢と腹内側核の満腹中枢が末梢のエネルギーバランスの情報を受け、グルコース、脂肪酸、アミノ酸などの血中濃度に反応して摂食量を調整していることは古くから知られている。また、1994年肥満遺伝子 ob がクローニングされ、その遺伝子産物であるレプチンが摂食抑制作用を持つペプチドホルモンとして発見されて以降、摂食に関連する神経ペプチドが多種存在することが明らかになった。

一方、摂食において嚥下過程を経るのは必須である。下位脳幹には嚥下運動を制御する中枢が存在しており、いくつかの神経伝達物質が関与しているとされている。しかし、摂食調節に関わる神経ペプチドと嚥下との関与については未だ明らかにされていない。

2. 研究の目的

嚥下は、食物を口腔から咽頭、食道を経て胃に送り込む一連の動作で、これらの調節は末梢からの情報を介して最終的に脳で行われている。また、胎生期から既に備わっている摂食の必須過程であり、摂食関連ペプチドが嚥下に関わっていることが強く予想される。本研究では、発達期を通して代表的な摂食関連ペプチドが嚥下調節にどのように関わっているか、また嚥下による末梢情報が中枢における摂食関連ペプチドにどのような影響を及ぼすかを解明することを目的とした。

また加えて、咽頭への末梢刺激として見溶液による化学刺激が嚥下機能へおよぼす効果について系統的に調べることを目的とした。

3. 研究の方法

各種摂食調節因子について代表的な摂食促進因子と摂食抑制因子にターゲットを絞って、それらを脳内投与したときの嚥下運動に及ぼす変化について、動物(ラット)実験にて電気生理学的・組織学的に検索する。同時に、刺激により連続嚥下を誘発したときの脳内における各種摂食関連ペプチドの発現の変化についても検索する。加えて、発達過程を追って調べるために、離乳期直後の発達期ラットを用いて前述と同様の方法で検索を行う。また成体期の結果と比較検討することで、発達期の嚥下機能に特異に働く摂食調節因子の存在を評価する。

また本研究の目的と関連して、ヒトの咽頭領域に微量の味溶液を注入するという刺激様式を用いて、咽頭への化学刺激(味溶液刺激)嚥下に及ぼす効果についての検索を行っ

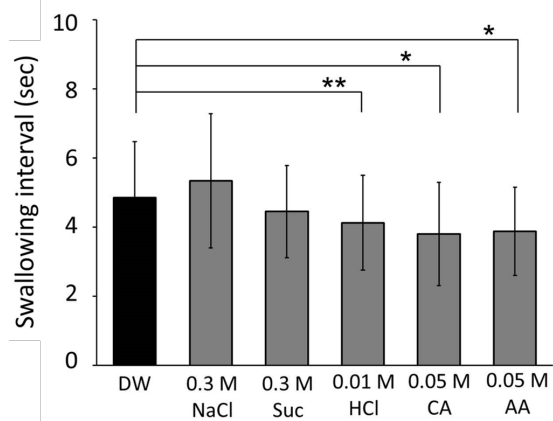
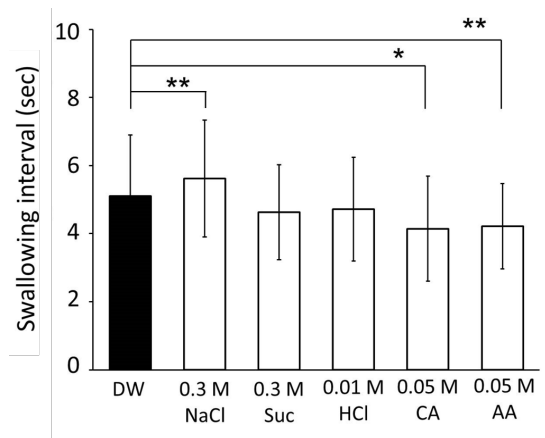
た。

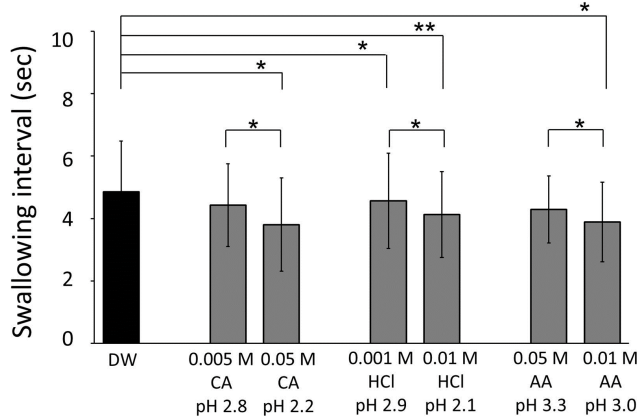
4. 研究成果

満腹感を感じる要因の一つに血中グルコースの増加があり、これによりインスリンレベルが上昇するとインスリンは摂食を終了させる飽食因子として働く。一方、甘味刺激は血糖値の上昇前に一過性にインスリン分泌の起きること(インスリンの頭相分泌)が知られている。

本研究では、味覚刺激が嚥下にどのような影響を及ぼすかについての検索を進めた。咽頭への味溶液注入による嚥下の変調を比較したところ、酸味溶液注入時の嚥下間隔時間は水、塩味溶液および甘味溶液注入時と比較して有意に短縮した。

結果より、咽頭への味覚刺激の効果は味質により異なり、酸味溶液は促進効果を有する可能性が示唆された。





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 7 件)

畠山 文, 中村由紀, 真柄 仁, 辻村恭憲, 谷口裕重, 堀 一浩, 井上 誠. 口腔への味溶液刺激がもたらす随意性嚥下への効果. 日本顎口腔機能学会雑誌, 査読有、印刷中、2014.

Y Nakamura, A Hatakeyama, Y Kitada, T Tsujimura, H Taniguchi, M Inoue, Effect of pharyngeal water stimulation on swallowing behavior in healthy humans. *Exp Brain Res*. 査読有 230(2):197-205, 2013.

DOI: 10.1007/s00221-013-3641-y.

T Tsujimura, K Tsuji, S Ariyasinghe, T Fukuhara, A Yamada, H Hayashi, Y Nakamura, K Iwata, M Inoue, Differential involvement of two cortical masticatory areas in modulation of the swallowing reflex in rats. *Neurosci Lett*. 査読有 528(2):159-64, 2012.

DOI: 10.1016/j.neulet.2012.09.005.

A Yamada, Y Kajii, S Sakai, T Tsujimura, Y Nakamura, S Ariyasinghe, J Magara, M Inoue, Effects of chewing and swallowing behavior on jaw opening reflex responses in freely feeding rabbits. *Neurosci Lett*. 査読有 22;535:73-7, 2012.

DOI: 10.1016/j.neulet.2012.12.047.

H Tsukano, H Taniguchi, K Hori, T Tsujimura, Y Nakamura, M Inoue, Individual-dependent effects of pharyngeal electrical stimulation on swallowing in healthy humans. *Physiol Behav*. 査読有 15;106(2):218-23, 2012.

DOI: 10.1016/j.physbeh.2012.02.007.

T Tsujimura, A Yamada, Y Nakamura, T Fukuhara, K Yamamura, M Inoue, The

digastric muscle is less involved in pharyngeal swallowing in rabbits. *Dysphagia*. 査読有 27(2):271-6, 2011.

DOI: 10.1007/s00455-011-9363-z.

川本健介, 井上拓哉, 成松花弥, 中村由紀, 井上 誠, 矢作理花, 北田康之, ヒトの反射嚥下を誘発する末梢の化学刺激とその中枢調節機構. *日本味と匂学会誌*, 査読有、18(3):335-338, 2011.

〔学会発表〕(計 5 件)

中村由紀, 口腔咽頭領域への化学刺激がもたらす嚥下機能の変調効果. 第 55 回日本歯科基礎医学会学術大会サテライトシンポジウム, 岡山, 2013 年 9 月 20 日.

Y Nakamura, A Hatakeyama, C Kanda, M Inoue, Effect of acid inputs in the pharynx on human swallowing. 3rd Congress of the European Society for Swallowing Disorders, Malmö Sweden, Sep.12-14. 2013.

中村由紀, 畠山 文, 矢作理花, 井上 誠. ヒト咽頭部への化学刺激による随意性・反射性嚥下への効果. 日本顎口腔機能学会第 49 回学術大会, 北九州, 2012 年 10 月 20 日 21 日.

中村由紀, 畠山 文, 井上 誠, 矢作理花, 筋電図および咽頭への微量液体注入を用いた随意性嚥下誘発能の評価. 第 17・18 回共催日本摂食・嚥下リハビリテーション学会学術大会, 札幌, 2012 年 8 月 31 日 9 月 1 日.

Y Nakamura, A Hatakeyama, R Yahagi, M Inoue, Y Kitada, Chemical stimulation of the pharynx to trigger the swallowing reflex and its inter-individual variation in humans. 16th International Symposium on Olfaction and Taste, Stockholm, Sweden, Jun.23-27.2012.

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 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 0 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

中村 由紀 (NAKAMURA Yuki)

新潟大学・医歯学系・助教

研究者番号：70452779

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：