

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 16 日現在

機関番号：34310

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24530930

研究課題名(和文) 砂糖中毒を制御するための、渴望の増強に対する環境刺激と経験の効果の検討

研究課題名(英文) Effects of environmental enrichment and experience for incubation of sugar dependence

研究代表者

青山 謙二郎 (Aoyama, Kenjiro)

同志社大学・心理学部・教授

研究者番号：50257789

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,000,000円

研究成果の概要(和文)：砂糖に対しても薬物と類似した強い渴望を伴う“中毒”症状が生じ、健康な食生活の妨げとなると言われている。本研究では、砂糖に対する渴望が増強されるプロセスを、条件づけの観点から検討し、渴望を制御するための手法の開発を目指した。主として以下の3つの成果が得られた。第1に、カロリーのない人工甘味料についても渴望の増強が生じることが見いだされ、渴望の増強においてカロリーは不要であることが示された。第2に、砂糖の間欠的な剥奪によっても渴望の増強が生じることが見いだされた。第3に、飼育環境の豊富化により、砂糖と結びついた刺激への反応性の増強は抑制されるが、砂糖の摂取量の増強は抑制されなかった。

研究成果の概要(英文)：Previous studies have suggested that some individuals may develop addictive-like behaviors when consuming palatable foods, such as sugar. Incubation of craving has been observed following cocaine, heroin, and sucrose self-administration. This study investigated the behavioral mechanism of incubation of craving. The following results were obtained. First, incubation of craving was observed following non-caloric artificial sweetener (saccharin) self-administration. This result suggests that caloric consequence is not a necessary condition for the development of incubation of craving. Second, incubation of craving was observed after intermittent abstinence of sucrose. This result showed that abstinence of sucrose does not have to be continuous. Third, environmental enrichment reduced cue-reactivity for sucrose cue but did not attenuate incubation of sugar consumption.

研究分野：行動分析学

キーワード：砂糖中毒 craving 学習 環境豊富化 砂糖剥奪 人工甘味料

## 1. 研究開始当初の背景

砂糖などの甘味物質に対して、コカインやヘロインなどの薬物と同様の“中毒”状態になり、それが健康な食生活の妨げとなっているとの説が目されている (Grimm, 2012)。中でも、注目されている現象は、薬物や砂糖などの報酬となる物質を強制的に剥奪すると、かえってその物質に対する渴望 (craving) が強まるという現象 (渴望の増強あるいは渴望の孵化) である。

薬物等への依存の治療の一環として薬物の強制的な剥奪が行われることが多いが、治療後には再発することが多い。剥奪の期間の間に薬物に対する渴望が増強されることが依存の再発の主要な要因になっていると考えられる。特に、薬物の摂取時に存在する刺激 (例えばアルコール摂取時に存在するバーのネオンサインなど) に対する反応性の増加が問題となっている。すなわち、薬物の摂取時に存在した刺激 (以下、cue) にさらされることにより、薬物への渴望が誘発されるが、この cue に対する反応として生じる渴望が、薬物の強制剥奪により増強されることが、依存の再発の原因になっていると考えられるのである。

そして、この「渴望の増強」が、砂糖に対しても生じることがわかっている。砂糖に対する「依存」状態が、肥満を始めとする種々の健康障害につながっていると考えられる。したがって、渴望の増強に関与するメカニズムを解明し、またその制御方法を検討することが重要である。

## 2. 研究の目的

本研究では、ラットを被験体として砂糖などの甘味料に対する渴望が生じる条件を明らかにし、またその制御方法に関して検討することを目的とした。具体的には、以下の3点を明らかにすることを目的とした。

(1) カロリーの無い人工甘味料についても渴望の増強が生じるか

食物に対する渴望が生じる場合、通常、甘い味があり、それに加えてカロリーの高い食物が渴望の対象となる。砂糖に関して渴望の増強が生じることは先行研究 (例えば、Grimm et al., 2005) から明らかであるが、渴望の増強が生じるには甘味と高カロリーの両方が必要であるのか、甘味だけで良いのかは現在まで明らかとなっていない。そこで、砂糖ではなくカロリーの無い人口甘味料であるサッカリンを用いた場合にも、渴望の増強が生じるか否かを検討した。

(2) 間欠的な剥奪によっても渴望の増強が生じるか

砂糖に対する渴望の増強は、砂糖の投与を続けた後、一定期間砂糖を完全に剥奪することによって生じることが確認されてきた (例えば、Grimm et al., 2005)。しかし、人間の日常生活の中では、砂糖などの甘味物質の剥奪は完全にされることは稀で、通常は摂取頻

度の低下などで行われる。そこで、砂糖の完全な剥奪ではなく間欠的な剥奪によっても渴望の増強が生じるかを検討した。

(3) 環境の豊富化によって渴望の増強が抑制されるのか

砂糖に対する渴望の増強が、ラットの飼育環境の豊富化によって抑制されるというデータが示されている (Grimm et al., 2013)。本研究では、渴望の増強に対する抑制効果が、砂糖摂取に関して生じるのかと砂糖と結びついた cue への反応性に対して生じるのかを別々に検討した。

## 3. 研究の方法

### (1) 一般的な方法

本研究では一般的に以下のような方法を用いた。実験は3つの期間からなる。訓練期、剥奪期、テスト期である。なお、訓練期最初の2日間は、レバー押し訓練促進のため、水や餌の制限を行うが、それ以降は自由に飼育用の固形飼料が摂取でき、水も飲める状況で飼育する。

訓練期 ラットを毎日一定時間スキナー箱に入れてレバー押し行動を訓練した。レバー押し行動に対しては砂糖 (あるいはサッカリン) を提示した。それに加えて、スキナー箱の中で光刺激と音刺激からなる cue を与えた。ここで、甘味料と cue が結びついた。この訓練を10日間実施した。

剥奪期 訓練最終日から次のテストまでの間、ラットは飼育ケージで餌と水が自由に摂取できる状態で飼育された。ただし訓練期に与えた砂糖あるいはサッカリンは与えなかった。この剥奪期の期間は基本的に1日、あるいは30日であった。

テスト期 剥奪期の後、ラットをスキナー箱にいれ、レバー押し行動の数を測定した。その際、cue テストと摂取テストの2種類のテストを実施した。

摂取テストの手続きは実際には訓練期と同一であり、ラットがレバーを押すと砂糖 (あるいはサッカリン) に加え、光と音からなる cue を与えた。

一方、cue テストではラットがレバーを押しても砂糖 (あるいはサッカリン) は与えず、cue のみを提示した。

### (2) テスト期のデータの解釈

Cue テスト 砂糖 (あるいはサッカリン) と結びついた刺激に対する反応性を調べるテストである。レバー押し反応数が多いほど、砂糖 (あるいはサッカリン) に対する渴望が強いと判断される。

摂取テスト 砂糖 (あるいはサッカリン) と結びついた刺激も提示される状況で、砂糖 (あるいはサッカリン) の実際の摂取量を調べるテストである。レバー押し反応数が多いほど、それらの物質の摂取量も多くなる。

### (3) 個別の実験の手続き

#### 実験1の手続き

目的の(1)について検討するため、訓練期ある

いは摂取テストにおいて、0.3%サッカリン溶液を強化子として用いた。剥奪期間は1日群では1日間であり、30日群では30日間であった。テスト期ではcueテストを1日実施した。

#### 実験2の手続き

目的の(2)について検討した。訓練および摂取テストにおいて、45mgの砂糖ペレット(砂糖の餌粒)を用いた。剥奪期間は1日(1日群)あるいは30日(30日群)であった。もう一つの群である間欠30日群では、テストを訓練終了の30日後に実施した。その間、2日に1日の割合で砂糖を剥奪し、2日に1日の割合で砂糖を飼育ケージ内で与えた。剥奪期間の終了後、テスト期はまずcueテストを1日実施し、翌日には摂取テストを実施した。

#### 実験3の手続き

目的の(3)について検討した。訓練および摂取テストにおいて、45mgの砂糖ペレット(砂糖の餌粒)を用いた。剥奪期間は1日(1日群)あるいは30日(30日群および豊富化群)であった。豊富化群では、剥奪期間中に通常の飼育ケージから大きいサイズのケージに移し、単独ではなく2匹で飼育し、回転輪などの新奇な物体も与えた。剥奪期間の終了後、テスト期はまず摂取テストを1日実施し、翌日にはcueテストを実施した。

### 4. 研究成果

#### (1) 実験1の結果

Cueテストにおいて、1日群よりも30日群の方が、有意に多くレバーを押す反応をした(図1)。つまり、カロリーのない人工甘味料であるサッカリンを用いた場合にも、渴望の増強が生じることが明らかとなった。このことは、甘味物質に対する渴望が生じることには本質的な意味を持つのは、物質の甘味であり、高カロリーであることは必要が無いことを示す。

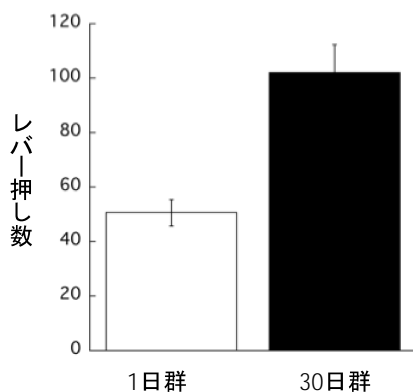


図1 実験1でのcueテストの結果。Cueテストに先立つ訓練期間には、サッカリン溶液を強化子として用いた。(

#### (2) 実験2の結果

Cueテストおよび、その翌日に実施した摂取テストの結果を図2および図3に示す。

図2に示すように、cueテストにおいて、

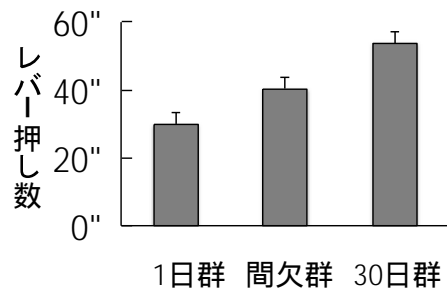


図2 実験2でのcueテストの結果。Cueテストに先立つ訓練期間には、砂糖ペレットを強化子として用いた。

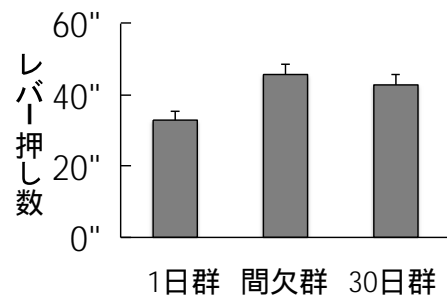


図3 実験2でのcueテストの結果。Cueテストに先立つ訓練期間には、砂糖ペレットを強化子として用いた。

30日群は1日群よりも反応数が多く、渴望の増強が生じた。間欠30日群は、1日群と30日群の中間程度の反応数であった。この結果は、間欠的な砂糖剥奪の条件でも、渴望の増強は強まるが、完全な剥奪の場合よりも増強される程度が弱いことを意味する。

図3に示すように、摂取テストにおいて、30日群は1日群よりも反応数も多く、ここでも渴望の増強が生じていた。一方、間欠30日群は30日群と同程度の反応数となっていた。つまり、実際に砂糖が摂取できる状況では、間欠的な剥奪の場合でも、完全な剥奪の場合と同様に渴望が増強された。

#### (3) 実験3の結果

実験3では、実験2とは逆に、先に摂取テストを、後にcueテストを実施した。その結果を図4および図5に示す。

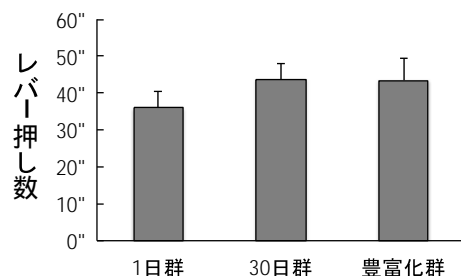


図4 実験3での摂取テストの結果。摂取テストに先立つ訓練期間には、砂糖ペレットを強化子として用いた。

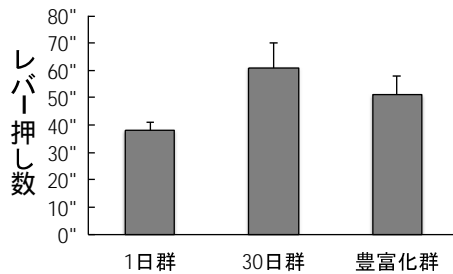


図5 実験3でのcueテストの結果。摂取テストに先立つ訓練期間には、砂糖ペレットを強化子として用いた。

図4に示すように、摂取テストにおいて、30日群は1日群よりも反応数が多く、渴望の増強が生じた。一方、豊富化群は30日群と同程度の反応数となっていた。つまり、環境の豊富化は摂取量に関しては渴望の増強を弱める効果を示さなかった。

図5に示すように、cueテストにおいて、30日群は1日群よりも反応数が多く、ここでも渴望の増強が生じた。豊富化群は、1日群と30日群の中間程度の反応数であった。この結果は、cueテストにおいては環境の豊富化により、30日の砂糖剥奪による渴望の増強が弱められることを意味する。

#### (4) 3つの実験結果のまとめ

以上、一連の研究より、以下の結論が得られた。

甘味料に関する渴望の孵化は、カロリーの無い人工甘味料でも生じる。このことは、渴望の増強が生じるためには、甘味だけがあれば良く、カロリーは不要であることを意味する。

30日間の砂糖の強制的な剥奪により、砂糖と連合されたcueのみが与えられる場合でも、砂糖とcueの両方が与えられる場合でも、反応数が増加する渴望の増強が生じる。

砂糖に対する渴望の増強は、cueテストと摂取テストのどちらを先にするかに関係なく生じる。

砂糖の間欠的な剥奪を30日間実施した場合、cueに対する反応性は、砂糖の剥奪を1日間だけ実施した場合よりも強くなる。すなわち、間欠的な剥奪でも渴望の増強は生じる。ただし、砂糖を30日間連続的に剥奪した場合よりは弱くなる。

砂糖の間欠的な剥奪を30日間実施した場合、砂糖の摂取量は、砂糖の剥奪を1日間だけ実施した場合よりも強くなる。すなわち、間欠的な剥奪でも砂糖摂取の増強は生じる。そして、その程度は砂糖を30日間連続的に剥奪した場合と同等である。すなわち、間欠的な剥奪は、砂糖摂取の増強を弱めない。

砂糖の30日間の強制的な剥奪中に環境を豊富化した場合、砂糖の摂取量は、通常の場合と同様である。すなわち、環境の豊富化は砂糖摂取の増強を抑制しない。

砂糖の30日間の強制的な剥奪中、環境を豊富化した場合、cueに対する反応性は、通常

の環境の場合よりも弱くなった。すなわち、環境の豊富化はcueにより誘発される渴望の増強を抑制した。

#### (5) 引用文献

Grimm, J. W. (2012). Incubation of sucrose craving in animal models. In K. D. Brownell & M. S. Gold (Eds.), *Food and addiction: A comprehensive handbook*. Oxford University Press, New York, 214-219.

Grimm, J. W., Fyall, A. M., & Osincup, D. P. (2005). Incubation of sucrose craving. Effects of reduced training and sucrose pre-loading. *Physiology & Behavior*, 84, 73-79.

Grimm, J. W., Weber, R., Barnes, J., Koerber, J., Dorsey, K., & Glueck, E. (2013). Brief exposure to novel or enriched environments reduces sucrose cue-reactivity and consumption in rats after 1 or 30 days of forced abstinence from self-administration. *PLoS One*, 8, e54164. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0054164>.

#### 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1件)

Aoyama, K., Barnes J. &, Grimm J. W. (2014). Incubation of saccharin craving and within-session changes in responding for a cue previously associated with saccharin. *Appetite*, 72, 114-122. 査読有  
doi:10.1016/j.appet.2013.10.003

〔学会発表〕(計3件)

Aoyama, K. (2015). Incubation of sugar consumption and within-session changes in responding for sugar pellets. Association for Behavior Analysis Eighth International Conference 2015年9月28日 ホテルグランヴィア京都(京都府・京都市)

Aoyama, K., Barnes, J., Koerber, J., Glueck, E., Dorsey, K., Eaton, L., & Grimm, J. W. (2013). Systemic injection of the DAD1 antagonist SCH 23390 reduces saccharin seeking in rats. *Neuroscience* 2013 2013年11月9日 San Diego(米国)

青山謙二郎・武藤崇(2013). ラットの砂糖渴望の incubation は、2日に1日の割合で砂糖を剥奪した場合にも生じるか? 日本行動分析学会第31回年次大会 2013年7月27日 岐阜大学(岐阜県・岐阜市)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

<http://psych.doshisha.ac.jp/staff/aoyama/studyb.html>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

青山 謙二郎 (AOYAMA, Kenjiro)

同志社大学・心理学部・教授

研究者番号：50257789