

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 17 日現在

機関番号：12601

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2016

課題番号：26660106

研究課題名(和文)加齢によりなぜ味覚は変化してしまうのか？

研究課題名(英文)Evaluation of peripheral taste system among the different life stages

研究代表者

成川 真隆 (Narukawa, Masataka)

東京大学・大学院農学生命科学研究科(農学部)・助教

研究者番号：50432349

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：加齢により味に対する感受性が変化することが知られている。しかし、この味感受性の変化が何に起因して生じているのか明らかではなかった。そこで本研究では加齢によって引き起こされる味感受性変化の要因を明らかにすることを目的とした。マウスを用いて加齢による味感受性の変化の要因を調査し、加齢による味感受性の変化は末梢の味検出機能の低下が原因ではない可能性を見出した。

研究成果の概要(英文)：To investigate the cause of the age-related changes in taste sensitivity, we compared the peripheral taste detection systems in young and old mice. We examined whether taste sensitivity varied according to age. We confirmed that the taste sensitivities altered with aging by behavioral and electrophysiological assays. Although we evaluated the expressions of taste-related molecules in the taste buds, no apparent differences in the expressions of representative taste receptors were observed between the two age groups. Moreover, no significant differences in the turnover rates of taste bud cells were observed between the two age groups. Thus, we did not observe any large decreases in the expressions of taste-related molecules and turnover rates of taste bud cells with aging. Based on these findings, we conclude that changes in taste sensitivity with aging were not caused by aging-related degradation of peripheral taste organs.

研究分野：食品科学

キーワード：味覚 加齢 食生活

1. 研究開始当初の背景

(1) おいしい食べ物を食べることは、人生の楽しみの一つである。味覚に障害が起これば、食欲を失い、健康を維持することが難しくなる。超高齢社会に突入した現代、高齢者の健康維持は社会的に重大な関心事である。年を取ると味覚が衰え、食が細くなる。そのため、味覚機能の維持は健康な生活を送るために重要であると言える。

(2) 食物の味は味細胞により検出される。味情報は味覚神経に伝わり、ついで中枢神経へと伝達される。近年、味覚受容体や味関連分子が同定された。例えば、Tas1R2/Tas1R3 は甘味受容体, Tas1R1/Tas1R3 は旨味受容体, そして Tas2Rs は苦味受容体として機能することが知られている。PKD1L3/PKD2L1 と ENaC はそれぞれ酸味と塩味の受容に関わると考えられている。

(3) これまでに加齢と味感受性の関係が調査されている。例えば, Thaw は高齢ラットが若齢ラットよりも、スクロースや NaCl に対する検出閾値が高いことを示している。Tordoff は高齢マウスが若齢マウスよりも NaCl に対して高い嗜好性を示す一方で、サッカリンやキニーネ、クエン酸に対する嗜好性に加齢依存的な変化はないと報告している。また, Shin らは高齢マウスが若齢マウスより低い甘味応答を示すことを報告している。過去の研究成果は必ずしも一致した結果を示していないが、加齢と共に味感受性が変化することが示唆されている。しかし、なぜ加齢により味感受性が変化してしまうのか、その原因は明らかではない。

2. 研究の目的

本研究では加齢による味感受性の変化とその発生要因を明らかにするために、高齢と若齢マウスを用いて末梢の味検出システムの比較を行った。

3. 研究の方法

(1) 実験動物と味刺激

実験動物は C57BL/6J 系統雄マウスを用い、若齢群(8-24 週齢)と高齢群(120-139 週齢)を設けた。市販固形食を飼料として与え、飼料と水は Ad lib で与えた。動物実験は東京大学農学部実験動物委員会の許可を得て行った。

食べ物の味は5つの基本味(甘・酸・苦・塩・旨味)から成る。本研究では, sucrose, citric acid, denatonium benzoate, NaCl, MSG + IMP 混合溶液をそれぞれの味質を代表する物質として使用した。

(2) リッキングテスト

味感受性を観察するために、リッキングテストを行った。リック数は特注したリックメーターを用いて測定した。水のリック数に対す

る味溶液のリック数の割合を、マウスの味溶液に対するリッキング比(Lick ratio)と定義した。

(3) 定量 PCR 法

有郭乳頭を含む上皮組織から total RNA を抽出し、逆転写酵素を用いて cDNA を合成した。これをテンプレートに qPCR を行った。旨味受容体サブユニット Tas1r1、甘味受容体サブユニット Tas1r2、甘味・旨味受容体サブユニット Tas1r3、苦味受容体 Tas2r105、酸味受容体候補 Pkd2l1 mRNA の発現量を評価した。塩味受容体サブユニット ENaC の発現は抗体染色法で評価した。

(4) 免疫組織染色

5-bromo-2'-deoxyuridine(BrdU)を用いて、細胞の代謝速度を観察した。BrdU を腹腔内に投与し、投与開始から 1 週間後に解剖した。有郭乳頭を含む舌組織で薄切切片を作製し、抗 BrdU 抗体を用いて抗体染色に供した。

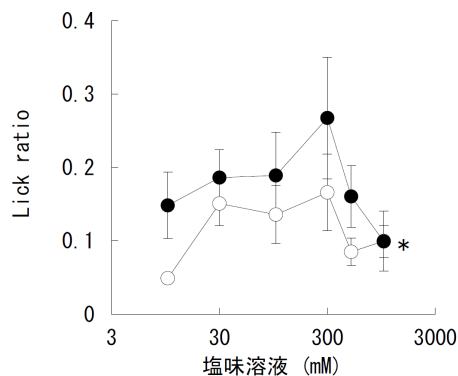
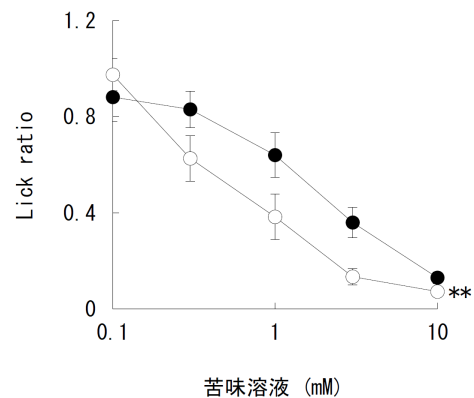


図1 苦味(上)と塩味(下)に対する Lick ratio (若齢群: ○, 高齢群: ●)

4. 研究成果

(1) 加齢による味感受性の変化の有無

まず、実際に加齢により味感受性が変化するかどうかをリックテストで確認した。高齢マウスでも味溶液に対する感受性は観察された。両年齢グループで、酸味や苦味のような忌避味に対する Lick ratio は濃度依存的に

減少した。一方で、甘味や旨味のような嗜好味に対する Lick ratio は濃度依存的に上昇した。マウスは低濃度の塩を嗜好し、高濃度の塩を忌避する。それゆえ、塩味に対する Lick ratio は低濃度で上昇し、高濃度で低下した。

若齢と高齢マウス間の Lick ratio を比較した際、高齢マウスの苦味と塩味に対する Lick ratio が若齢マウスに比べて上昇していた。しかしながら、甘味、酸味と旨味に対する Lick ratio には顕著な差は見られなかった。従って、高齢マウスでは苦味に対する忌避性が低下する一方で、塩味に対する嗜好性が上昇することがわかった。このように、加齢により苦味、塩味に対する味感受性が変化することを確認した(図1)。

(2) 味蕾における味覚関連分子の発現

味感受性変化の原因を同定するために、味蕾における代表的な味関連分子の発現を測定した。定量 PCR 法により、味覚受容体分子の mRNA 発現量を調査した。甘味受容体、旨味受容体、苦味受容体、酸味受容体候補分子といった代表的な味覚受容体の mRNA 量に両年齢群で差は認められなかった。また、塩味受容体サブユニットの発現を免疫染色法で調査したが、塩味受容体に対する免疫反応は両年齢間で観察され、巨視的に染色像の明確な差は認められなかった。

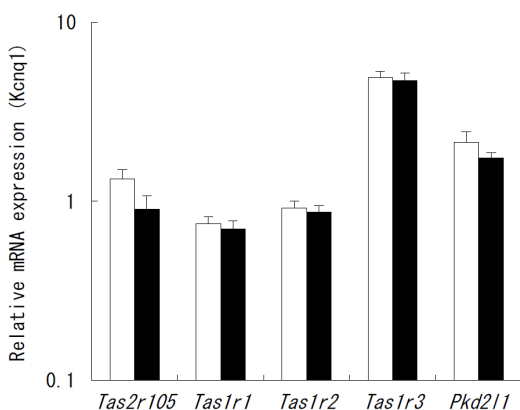


図2 味覚受容体の発現量比較(若齢群: , 高齢群:)

(3) 味蕾細胞で細胞代謝速度の比較

一般に、老化は代謝速度に影響する。加齢による細胞代謝速度の変化を調べるために、味蕾における BrdU 陽性細胞数を観察した。味蕾中の BrdU 陽性細胞の数をカウントしたところ、若齢と高齢マウスの BrdU 陽性細胞の割合はそれぞれ $5.0 \pm 2.0\%$ と $1.0 \pm 0.0\%$ であった(図3)。老齢マウスにおける BrdU 陽性細胞の数が若齢マウスに比べて低下する傾向が認められた。しかし、その低下割合は有意ではなかった。

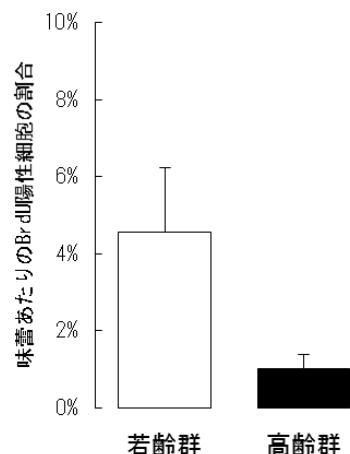


図3 加齢による味蕾の代謝速度の変化

以上のように、本研究では加齢により味感受性が変化することを観察した。その感受性の変化は一部の味質のみであり、すべての味質に均一な加齢の影響は観察されなかった。続いて、味感受性変化の原因を探った。味蕾において味覚受容体の発現を評価したが、若齢群と高齢群でその発現レベルに差は認められなかった。味蕾の代謝速度は高齢群で低下する傾向が認められたが、有意な低下ではなかった。このように、加齢による顕著な末梢の味覚検出機能の変化は認められなかった。したがって、本研究で観察された加齢による味感受性の変化は末梢の味覚検出機能の低下が原因ではない可能性が考えられた。

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1件)

成川真隆, 三坂巧. 食事に起因する味嗜好性の変化. バイオインダストリー, 6, 11-16 (2015) 査読無

〔学会発表〕(計3件)

Narukawa M, Kurokawa A, Kota R, Abe K, and Misaka T, Evaluation of peripheral taste system among the different life stages. International Symposium of Olfaction and Taste 2016, Yokohama (Japan), June 7, 2016.

幸田理恵, 成川真隆, 三坂巧. 老化モデルマウスを用いた加齢依存的な味覚嗜好性変化の解析. 日本農芸化学会 2016 年度大会(札幌), 2016 年 3 月 29 日

幸田理恵, 成川真隆, 三坂巧. 加齢による味嗜好性の変化. 日本農芸化学会 2015 年度大会(岡山), 2015 年 3 月 28 日

〔図書〕(計1件)

成川真隆, シーエムシー出版, 生理状態や食経験に起因する味嗜好性変化「おいしさの

科学的評価・測定法と応用展開（監修：阿部啓子，石丸喜朗）」, pp. 54-62, 2016.

〔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

6. 研究組織

(1) 研究代表者

成川 真隆 (NARUKAWA, Masataka)

東京大学・大学院農学生命科学研究科・助教

研究者番号：50432349

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし

(4) 研究協力者

なし