

甘味溶液過剰摂取を示すマウスにおける味覚嗜好性の変化

西岡 春奈

1. 序論

ヒトを含め動物の摂食行動は獲得過程と完了過程から構成され、それぞれ情動や動機づけによって制御されている。獲得過程では欲求に従って食物の探索・採餌行動が生起し、完了過程では獲得された食物を咀嚼・嚥下する。そして、完了過程において初めて食からの快情動(嗜好性)が生じる。食物の嗜好性は、食物の味覚・嗅覚情報だけではなく動物の生理状態や経験によって左右される。完了過程において摂食が進むと、摂食抑制性シグナルの増加に伴って、嗜好性の低下、つまり、味への飽きが生じ、摂食動機づけも低下し完了過程は終了する。

マウスに対して夜間絶食後にシヨ糖溶液と固形飼料を呈示する手続きを繰り返すと(以下、シヨ糖の間歇呈示手続き)、短時間でのシヨ糖摂取量が経日的に増加し、シヨ糖の過剰摂取が生じる。シヨ糖の過剰摂取行動では通常よりも嗜好性が亢進し、完了過程が延長すると考えられる。しかしながら、従来の研究では獲得過程と完了過程が内包された自発的摂取量を測定していたため、シヨ糖の間歇呈示手続きによるシヨ糖嗜好性や完了過程の変化は明らかではなかった。そこで、本研究では Grill & Norgren(1978)により開発された味覚反応性テストを用いて、シヨ糖の間歇呈示手続きによってシヨ糖嗜好性が変化するかどうかを調べた。味覚反応性テストではカニューレを介して口腔内に味溶液を呈示するので、完了過程のみを計測でき、味溶液の呈示に対する行動反応を解析することで味溶液の嗜好性を定量化できる。そして、シヨ糖摂取後の血糖値や神経ペプチドのオレキシンに着目して、シヨ糖の間歇呈示手続きによってシヨ糖嗜好性が変化する生理機構を行動薬理的に調べた。

2. 実験 1

シヨ糖の間歇呈示手続きによってシヨ糖嗜好性が変化するかどうかを検討した。味覚反応性テストでは 10 日間のシヨ糖間歇呈示手続きを受けた FD/Suc 群と受けなかった Naive 群の口腔内に 0.5 M シヨ糖溶液を呈示し、シヨ糖呈示に対する行動反応を調べた。行動反応は好ましい味に対して生起する摂取性反応と、好ましくない味に対して生起する嫌悪性反応に分類し解析した。完了過程の開始から終了までにおける嗜好性の継時的変化を捉えるために、シヨ糖溶液の口腔内呈示は嫌悪性反応が表出するまで継続した。その結果、両群ともシヨ糖呈示の継続に伴って、摂取性反応が減少し嫌悪性反応が増加した。しかしながら、Naive 群と比較して FD/Suc 群では、呈示開始からの 5 分間において摂取性反応が多く生起し、摂取性反応生起の持続時間は長かった。また、FD/Suc 群では嫌悪性反応が表出するまでの潜時が延長した。継続呈示による嫌悪性反応の表出は味への飽きの指標であると示唆されることから、シヨ糖の間歇呈示手続きはシヨ糖の嗜好性を亢進、かつ、嗜好性の高い状態を持続させ、味への飽きの生起を遅延させることが示された。つまり、シヨ糖の間歇呈示手続きによって完了過程が延長し、結果として過剰摂取が生じると考えられる。

3. 実験 2

著者の卒業研究では、シヨ糖の間歇呈示手続きは糖負荷後の血糖上昇を鈍化させることを示した。したがって、血糖上昇由来の摂食抑制性シグナルの減退がシヨ糖摂取の完了過程が延長した一因ではないかと考えられる。逆に言えば、FD/Suc 群において血糖値が上昇すれば、シヨ糖摂取の完了過程は短

縮されると仮定できる。実験 2-1 では、FD/Suc 群においてオレキシンの機能が亢進し、オレキシן 1 型受容体の阻害薬 SB334867 を FD/Suc 群に腹腔内投与すると糖負荷後に血糖値が Naive 群と同程度に上昇した。そこで、実験 2-2 では、オレキシן機能の遮断が FD/Suc 群におけるショ糖摂取の完了過程を短縮するかどうかを検討した。FD/Suc 群に SB334867 もしくは生理食塩水を腹腔内投与し、味覚反応性テストを行った。SB334867 投与群では、生理食塩水投与群と比較して、ショ糖の継続呈示に対する嫌悪性反応が早期に表出した。一方、ショ糖呈示開始からの 5 分間における摂取性反応や摂取性反応の持続時間は両群で差がみられなかった。ショ糖の経口摂取後における血糖値は、生理食塩水投与群よりも SB334867 投与群で上昇した。以上の結果から、ショ糖の間歇呈示手続きによるオレキシンの機能亢進はショ糖の継続呈示にて生じる味への飽きを遅延させることが明らかとなった。また、飽きの遅延にはオレキシן機能亢進による血糖上昇由来の抑制性シグナルの減弱が関与している可能性が示唆された。

4. 実験 3

オレキシן 1 型受容体は脳内報酬系の一部である腹側被蓋野に存在するドーパミン作動性ニューロンに発現しており、神経伝達物質ドーパミンは食物の獲得欲求に関与している。もしドーパミンに媒介された獲得欲求が味への飽きにも影響するのであれば、オレキシןは腹側被蓋野ドーパミン作動性ニューロンに作用して味への飽きを制御している可能性がある。そこで、FD/Suc 群の両側腹側被蓋野に SB334867 を局所注入した後、ショ糖の継続呈示に対する嫌悪性反応表出までの潜時を計測し、FD/Suc 群において味への飽きが早期に生起するかどうかを調べた。ショ糖の間歇呈示手続きを受け、腹側被蓋野に SB334867 が注入されたマウスと生理食塩水が注入されたマウスの間では嫌悪性反応表出までの潜時に差異がなかった。この結果から、腹側被蓋野におけるオレキシן機能やドーパミン系に制御される食べ物の獲得欲求は、味への飽きには関与していないことが示唆された。

5. 総合論議

実験 1 からショ糖の間歇呈示手続きを受けショ糖の過剰摂取行動を獲得したマウスではショ糖嗜好性が増強され、ショ糖への飽きが生じにくいことが明らかとなった。実験 2 では、ショ糖の間歇呈示手続きによって生じるショ糖に対する飽きの遅延には、オレキシンの機能亢進が関わることを見出した。また、オレキシןによるショ糖への飽きの遅延には摂取後の血糖上昇に由来する抑制性シグナルの減退が関与している可能性が示唆された。実験 3 では、獲得欲求を調節する腹側被蓋野ドーパミン系へのオレキシןシグナルはショ糖への飽きには関与しないことを示した。嗜好調節系はドーパミン系とは異なると示唆されているので、味への飽きは摂食抑制性シグナルが嗜好調節系に作用することで生じると考えられる。本研究を統括すると、オレキシןシグナルによって血糖値をはじめとした抑制性シグナルが減退することで、味への飽きが生じにくく、ショ糖摂取における完了過程が長期化し、結果としてショ糖の自発的摂取量が過剰になると考えられる。(行動生理学)