

甘味物質との比較に基づくマウスでのうま味物質への摂取行動と脳反応の特異性

BUI HOANG ANH

人・動物は、食べ物を口に入れてさまざまな味を味わっている。味には「甘味」、「塩味」、「うま味」、「酸味」、「苦味」という5基本味がある。うま味は、グルタミン酸ナトリウム(MSG)に代表されるアミノ酸と、イノシン酸に代表される核酸によって生じ、口腔内の味覚受容体によって受容され、味覚神経を通じて脳へと伝達される。MSGは昆布だしに多く含まれるもので日本人にも馴染み深い「うま味」であり、アジア料理に広く使われている。しかしながら、MSGには甘味などの味刺激とは異なる行動を誘発させると示唆されており、その味覚に基づく行動への効果には未解明な点が多い。そこで、本研究では、「うま味」刺激MSGへの味覚性新奇恐怖、味覚嫌悪学習、binge様過剰摂取、内臓刺激由来の脳反応を調べることで、「うま味」への味覚関連行動の特性を甘味(ショ糖・サッカリン)と比較しつつ調べた。

■実験1: 味覚性新奇恐怖

哺乳類動物では、羊水や母乳にはグルタミン酸が豊富に含まれていることから、胎生期もしくは授乳期にグルタミン酸の味覚を経験している可能性がある。そのため、胎生期・授乳期に経験したMSGの味覚を記憶していれば、離乳後にMSGを味刺激として経験していなくても、マウスはMSGに対して味覚性新奇恐怖を表出しないと予測された。そこで、MSG溶液(0.3 M, 0.1 M, 0.03 M)と、それぞれのMSGでの同じ塩濃度となるように塩化ナトリウム(NaCl)を混合させたサッカリン(Sac-NaCl)混合溶液(Sacは0.5%; NaClは0.3 M, 0.1 M, 0.03M)を用いた。制限給水条件下で飲水訓練を経験した野生型雄性マウス(C57BL/6J)を0.3 M群、0.1 M群、0.03 M群の3群に分け、それぞれのグループ名に対応する濃度のMSG溶液を3日間呈示し、その後、MSGに含まれるナトリウム濃度と同じNaClを含むSac-NaCl溶液を呈示した。各群において初めてMSG溶液を呈示されたときのMSG摂取量は蒸留水の平均飲水量よりも多かった。そのため、MSGへの味覚性新奇恐怖はみられなかった。一方、0.3 M群におけるSac-NaCl摂取量はその群での平均飲水量よりも有意に少なかった。以上から、MSGはSac-NaCl混合溶液と比較して、味覚性新奇恐怖は生じないと考えられる。

■実験2: 味覚嫌悪学習

味覚嫌悪学習(CTA)とは新奇な呈味物質を摂取した後、体調不良(吐き気、嘔吐など)を経験すると、同じ呈味物の摂取を忌避するようになる現象である。CTAでは新奇な味刺激ほど形成されやすく、慣れ親しんだ味刺激には形成されにくいことが示唆されている。そのため、離乳後のマウスにおいて母乳中のグルタミン酸を経験したことで、MSGの新奇性が低下していればMSGへのCTAが形成されにくくなると予想された。そこで、0.1 M MSGと0.1 M MSG + 0.01 M イノシン酸(IMP)混合溶液(MSG+IMP)を用いた。それらのMSG溶液には含有されるナトリウムイオン由来の塩味を抑制するために0.001 M アミロライドを混合させた。制限給水条件下での飲水訓練後、野生型雄性マウスにそれぞれのMSG溶液を呈示し、その後、体調不良を誘発させる無条件刺激として体重2%量の0.15 M LiClを腹腔投与して、条件づけ操作を行った。さらに翌日、再度、MSG溶液呈示とLiCl腹腔内投与を行った。体調が回復後、同様の制限給水条件下でMSGまた、MSG+IMPを呈示しテストを行ったところ、MSG溶液の摂取量は平均飲水量よりも減少しなかったが、MSG+IMP溶液摂取量は平均飲水量よりも有意に減少した、その後、テスト3回目では飲水量レベルに増加した。甘味物質へのCTAと比較するために、同一マウス群において0.3 M ショ糖溶液と0.5% サッカリン溶液を用いてCTA条件づけ操作を同様に行った。ショ糖およびサッカリンの摂

取量は平均飲水量よりも有意に減少し、それぞれの甘味物質への CTA は形成された。以上から、MSG 単独に対する CTA は形成されなかったため、MSG には新奇性はないと考えられるが、IMP が混合されると、マウスには MSG とは異なる味覚刺激と受容される可能性がある。ただし、MSG+IMP への CTA は速く消去されたため、MSG への CTA は甘味刺激への CTA よりも強い嫌悪記憶は形成されにくいと考えられる。

■実験 3: 過剰摂取 (binge 様過剰摂取)

先行研究 (Yasoshima and Shimura, 2015) では、身体的なエネルギー要求性が低い状態でも短時間でシヨ糖溶液を過剰摂取する binge 様行動が生じ、その過剰摂取はシヨ糖の持つ味覚報酬作用(おいしさ)によって動機づけられていると示唆されている。MSG や MSG+IMP もマウスが多く摂取する味刺激なので、シヨ糖と同様に binge 様に過剰摂取する可能性がある。そこで、制限給餌下の野生型マウスに MSG または MSG+IMP を短時間のみ 10 日間毎日反復呈示 (binge 訓練) したところ、8~10 日目にはシヨ糖摂取量よりは僅かに少ないものの 1 日目の摂取量に比べて 2~3 倍量の MSG または MSG+IMP 溶液を安定的に摂取した。7 日の自由給餌期間後、再度、binge 訓練を行ったところ、8~10 日目での MSG または MSG+IMP 摂取量は初回の binge 訓練時よりも低下した。

■実験 4: Binge 様 MSG 過剰摂取経験後での内臓感覚

MSG/MSG+IMP の binge 様過剰摂取を経験したマウスにおいて、MSG/MSG+IMP の胃内注入による内臓刺激への脳応答が変化するかどうかを調べるために、マウスの孤束核 (NTS) と結合腕傍核 (PBN) において c-Fos 免疫陽性細胞数を神経細胞活性化の指標として計測した。NTS を前後軸において 3 区分したとき、中間部のみにおいて、MSG/MSG+IMP への応答は、binge 経験群では、binge 経験なし群に比べて多く応答した c-Fos 陽性細胞数が有意に少なかった。PBN においては、吻側部にある背外側垂核 (DL) および外部外側垂核 (EL) における MSG への応答は binge 経験なし群では binge 経験あり群よりも多い傾向がみられた。また、PBN の尾側部 DL では、binge 経験あり群において、MSG+IMP 刺激への反応は MSG 反応よりも多かった。以上から、MSG の binge 様摂取経験によって、MSG または MSG+IMP によって誘発される内臓感覚情報は減弱することが示唆された。

■実験 5: MSG 事前摂取によるシヨ糖 binge への拮抗作用

MSG の報酬効果によって、シヨ糖 binge を抑制できるのかどうかを調べた。制限給餌条件下で 0.3 M シヨ糖溶液への binge 訓練を 10 日間行って binge 様シヨ糖過剰摂取が安定させた後、翌日マウスを 2 群に分け、一方には、MSG+IMP 溶液を 1 時間呈示後にシヨ糖溶液を呈示した。他方の群には蒸留水を 1 時間呈示後、シヨ糖溶液を呈示した。11 日目における最初の 1 時間での飲水量と MSG+IMP 摂取量は、10 日目の各群での 1 時間目でのシヨ糖摂取量に比べて有意に少なかった。次の 1 時間でのシヨ糖溶液摂取量には群間差はみられなかったが、10 日目・11 日目でのシヨ糖溶液摂取量には群と日数の交互作用がみられ、蒸留水呈示群の方が高い傾向があったことから、MSG+IMP の事前摂取はシヨ糖 binge 様摂取を相対的に低下させる可能性がある。

■総合論議

MSG は動物やヒトにとって、新奇性は弱いもの、学習性嫌悪の対象とはなりにくいもの、過剰摂取を惹起させる報酬作用を持つもの、さらに、シヨ糖の報酬性を部分的に拮抗・補償する報酬性を持つものとして、受容・知覚・認知され、特有な味覚関連行動を誘発させると示唆される。(行動生理学)