

[別紙2]

論文審査の結果の要旨

申請者氏名 植松 朗

動物の摂食行動に味覚は大きな役割を果たす。五基本味である甘味・塩味・酸味・苦味・うま味のうち、身体にとってエネルギー源となる糖類は甘味を呈し、細胞活動や体液浸透圧の維持に重要な役割を果たす塩化ナトリウムは塩味を呈し、身体を構成するタンパク質内にはグルタミン酸量が多くうま味を呈することで、それぞれ積極的に摂取される。このような味覚嗜好性の特性は、近年 **Liking** と **Wanting** という観点からも注目されており、脳に伝達された栄養素情報は食物の味や匂いの嗜好性に影響を与えることが知られている。本研究は、うま味物質であるグルタミン酸ナトリウム (**MSG**) の味覚および栄養素情報に関連する嗜好性、そしてそれらの脳内機構を解明することを目的に行われたものである。論文は六章から構成され、第一章は総合緒言で、第二章から第五章に各実験が紹介され、第六章は総合考察である。

まず第二章においては **MSG** 溶液の **Liking** と **Wanting** の特性が検討された。**MSG** 溶液とスクロース溶液に対する味覚反応試験・比率累進課題の応答の比較により、**MSG** 溶液は低濃度のスクロース溶液と同等の快反応があるものの、誘因価は低濃度スクロース溶液に比べても低いことが明らかとなった。また **MSG** 摂取の際は **Wanting** よりも **Liking** を介した経路が賦活化させていることが示唆されたことから、オピオイド受容体阻害薬の **Naloxone** を用いて **MSG** 溶液に対する反応におけるオピオイド神経の関与が検討された。その結果、**MSG** 溶液に対する嗜好性には主にオピオイド受容体を介した調節機構が関与することを示唆する成績が得られている。

第三章では、消化管内に入ったグルタミン酸が栄養素情報を介し嗜好性に影響を与えるかについて検討が行われた。ラットが匂いのついた溶液 (**CS+**) を飲んだとき同時に **MSG** を胃内投与し、もう一つの溶液 (**CS-**) を飲んだときには水を胃内投与することで条件付けを行い、その後二瓶選択法にて **CS+**溶液と **CS-**溶液の嗜好性を評価した結果、**60 mM** の **MSG** 溶液では条件付けが成立した一方で、当量のナトリウム塩や当カロリーのグルコース溶液では条件付けは成立せず、グルタミン酸が栄養素情報を介して正の効果をもたらしていることが示された。また、うま味に関する栄養素情報による嗜好性条件付けには迷走神経が関与している可能性が示唆された。

そこで第四章では、グルタミン酸の栄養素情報による嗜好性変化における、迷走神経の関与が検討された。その結果、**MSG** の栄養素情報由来による嗜好性条件付けには迷

走神経、特に胃枝と腹腔枝が重要な役割を果たしていることが示唆された。また fMRI を用いて脳が MSG 胃内投与に対してどのように応答しているかを調べた結果と併せ、胃内に投与した MSG 溶液は迷走神経の胃枝や腹腔枝を介して視床下部や大脳辺縁系を中心とする脳領域を活性化させることが判明した。

つづく第五章では MSG の味覚刺激と栄養素情報が同時提示された際の脳の応答が検討された。味覚刺激により扁桃体、海馬、視床下部外側野、腹側淡蒼球において応答が見られ、胃内に MSG 溶液を投与した際には、これらの部位に加えて孤束核や吻側の島皮質において応答が認められた。視床下部外側野や扁桃体や海馬を含む領域と、吻側島皮質や腹側淡蒼球といった領域が味覚情報と栄養素情報の情報を統合し、味覚情報の嗜好変化に影響を与える可能性が示唆された。

第六章では総合考察が展開されている。甘みとうま味を比較した本研究により、うま味物質に対しては Wanting よりも Liking の関与が強いことが明らかとなり、また、うま味物質においてはオピオイド神経系が Liking と Wanting に深く関与していることが示唆された。MSG の口腔内提示に対する腹側淡蒼球における fMRI 上の応答は MSG 溶液に対してオピオイド神経活動が上昇したことによるものであると考察している。またグルタミン酸の栄養素情報による嗜好性条件付けが成立することが示され、これには腹部迷走神経が関与していること、そして脳内の扁桃体、視床下部外側野、海馬といった領域が MSG による嗜好性条件付けには重要であることを推測するに至った。

本研究により、五基本味の中で最後に日本人により発見されながら、甘みなどに比べて未解明な点が多く残されていた「うま味」に対する嗜好性の特性が明らかとなり、また消化管内に入ったグルタミン酸の栄養素情報を伝達する迷走神経の役割や、その情報に反応する脳領域の一端が明らかとなった。こうした研究の成果は、動物の摂食行動のメカニズムに対する理解を深めるだけでなく、嗜好性や安全性に富み心身の健康を育む新たな食品の開発といった応用的研究の発展にも寄与するものと期待され学術上貢献するところが少なくない。よって、審査委員一同は本論文が博士（獣医学）の学位論文として価値あるものと認めた。