

美味しさ・不味さの脳機構



研究ノート

志 村 剛*

Brain mechanisms for taste palatability

Key Words : reward, emotion, feeding, homeostasis, learning

1 はじめに

食えることは生きていくのに不可欠で、脳内にはこの行動を生涯にわたって繰り返し生じさせるような強力な駆動システムが二つある。ひとつは体内の栄養バランスを維持する恒常性機構で、視床下部が中心的役割を占める。もうひとつは空腹が満たされた時の快感や食物の美味しさ・不味さなど情動的要因による食行動の調節機構で、脳内報酬系を中心とした部位が関与している。美味しいものは積極的に取り入れ、不味いものは拒否するという選択が、生命維持にはもっとも基本的な行動である。本稿では、美味しさ・不味さ（味の快・不快）がどのような神経機構によって食行動を調節しているのかについて概説する。

2 味覚の生物学的意義

味覚は食行動の調節にもっとも重要な感覚であり、その主要な機能は口に入ったものが安全か危険かを判断し、適切な行動に導くことである。味は五つの基本味に分類されるが、甘味はエネルギー供給源である糖質の、うま味はタンパク質の、塩味はミネラルのマーカで、それらを摂取すると生体に有益に作用することを知らせる。一方、酸味は腐敗物の、苦味は毒物のマーカであり、これらの味をもつ飲食物は一般に忌避される（表1）。口腔内には五基

表1 五基本味の特徴

基本味	生体への信号	嗜好性
甘味	エネルギー源	快
うま味	タンパク質	快
塩味	ミネラル	快→不快
酸味	代謝促進・腐敗物	快→不快
苦味	毒物	不快

本味に対応した味覚受容細胞があり、そこで化学刺激が神経情報に変換される。

味覚は、種類や強さなどの識別的な情報と、美味しい・不味い、好き・嫌いなどの情動性情報の両者から成り立っている。つまり、甘くて美味しい、苦くて不味いというような二つの属性を併せ持つ。脳内味覚伝導路のうち、視床を経て大脳皮質味覚野に至る経路はおもに識別性情報の、視床下部や扁桃体などの前脳基底部に至る経路はおもに情動性情報の処理に関わると考えられている。

3 三つのレベルの味の好き・嫌い（快・不快）

新生児の口に甘い砂糖水を少量含ませると、ニコリとした表情を示す。一方、酸味溶液を含ませると、文字通り酸っぱい顔になり、しきりに溶液を吐き出そうとする。大脳皮質が欠損した状態で生まれた児や、実験的に前脳部を離断したラットでも、同様に味の種類に応じた定型的な顔面表情反応が生じるので、下位脳幹部には味の快・不快を検出し行動に導く生得的機構が存在することが示唆されている。このような顔面表情反応の機構は、マウス、ラットなどの嚙歯類、サルの一部でも観察されている。実験室では、ある味を与えたときの顔面表情反応を計測し（taste reactivity test）、その味に対する動物の好き・嫌いを客観的に評価する手法が確立している¹⁾。

味の快・不快は、必ずしも固定的なものではなく、生体の生理状態によっても変化する。空腹時にはと



* Tsuyoshi SHIMURA

1951年11月生

大阪大学大学院人間科学研究科博士後期課程退学（1980年）

現在、大阪大学大学院人間科学研究科行動学系人間生態学講座行動生理学研究分野 教授 学術博士 行動神経科学

TEL : 06-6879-8048

FAX : 06-6879-8048

E-mail : shimura@hus.osaka-u.ac.jp

でも美味しく感じた食物が、満腹になるにつれて不味くなる。また、体内の塩分が不足したときには、常時は受けつけないほどの濃い塩味のを好んで摂取する。これらの現象は体内の栄養状態を一定レベルに保とうとする恒常性調節の一環で、味覚がその行動の手がかりとして重要な役割を果たしていることを示す。このような一時的な味の快・不快の変動には、おもに視床下部や扁桃体などが関わる。

味の好き・嫌いは経験的要因によっても変化する。最も典型的な例が味覚嫌悪学習という現象である。ラットなどの実験動物に初めて経験する味（例えば砂糖水）を摂取させた後、薬物投与によって人為的に下痢・腹痛などの消化管不良を誘発すると、翌日、体調が回復してから、再度同じ砂糖水を与えても、その味を嫌ってほとんど摂取しなくなる。これは、砂糖水の甘味と体調不良の間に連合記憶が形成された結果である。つまり、砂糖水が体調不良という不快な事態を招く危険信号として機能するようになる。子供の頃、給食を食べたあとに気分が悪くなり、その時食べた食物が大人になった今でも嫌い、という人も多い。一方、ある味と体調改善が結びつくと、その味がより好きになるという味覚嗜好学習という現象も知られている。このような味覚記憶に関わる部位として大脳皮質味覚野や扁桃体があげられる。

4 味覚系と報酬系のリンク

腹側被蓋野

個々の味に対する反射的な行動応答は、おもに孤束核や結合腕傍核などの下位味覚中継核が関与する。しかし、情動性味覚情報処理を担う神経回路の実体は依然として明らかではない。そこで、味がもたらす快・不快情動もその他一般的な快・不快と同じく、脳内報酬系や罰系と関連するであろうという仮説のもとに、筆者らはラットを対象に脳内報酬系の主要部位である中脳腹側被蓋野を限局的に破壊して、味覚行動がどのように影響を受けるかを調べた²⁾。ショ糖溶液入りのボトルと蒸留水入りのボトルを同時にケージに取り付けて、24時間自由に選択させると、非破壊対照群の動物は圧倒的にショ糖溶液を選択したが、破壊群では対照群ほどの著しい選好は見られなかった。通常動物が嫌う苦味や酸味に対する応答には実験群と対照群の差がなかったため、腹側被蓋野の破壊効果は高嗜好性味刺激に特有のものである

ことが示唆された。

抗不安薬のベンゾジアゼピン類や脳内麻薬様物質のモルヒネを投与すると、高嗜好性味刺激の摂取量が増大することが知られているが、腹側被蓋野破壊動物ではその効果が阻止された。さらに腹側被蓋野の役割を知るために、ラットが味溶液を摂取している時の単一ニューロン活動を記録すると、動物が溶液摂取を開始する直前に一時的に発火数が増加するニューロンが高い割合でみられた³⁾。破壊実験の結果とつき合わせると、腹側被蓋野は味覚嗜好性を直接コード化しているというより、溶液獲得までの欲求の高さあるいは報酬獲得の期待などに関係すると思われる。

側坐核

側坐核は腹側被蓋野からドーパミン性投射を受け、報酬系のかなめの部位として知られており、この部位の脳内麻薬様物質や脳内大麻様物質が味覚嗜好性を増強する過程に関わることが明らかになっている。筆者らも、脳内大麻様物質を側坐核に微量注入すると甘味溶液の摂取量は増えるが苦味溶液の摂取量は変化しないことを示した⁴⁾。

腹側淡蒼球

脳内報酬系回路の腹側被蓋野や側坐核と線維連絡のあるいくつかの部位について、破壊により高嗜好性味刺激摂取が抑制される部位を探索すると、腹側淡蒼球が浮かび上がってきた。腹側淡蒼球は側坐核から γ アミノ酪酸（GABA）作動性の入力を受け、摂食中枢として知られる視床下部外側野にGABA性の線維を送っている。GABA阻害薬のビククリンを腹側淡蒼球に微量注入すると、甘味溶液の摂取量は溶媒投与の対照群より有意に多かったが、苦味溶液では実験群と対照群の間に差がなかった。一方、GABA作動薬を腹側淡蒼球に注入した時には、甘味溶液と蒸留水の摂取量は溶媒投与時に比べて少なくなった。このとき甘味溶液に対して嫌悪性の味覚顔面応答が頻発した⁵⁾。これらの結果は、腹側淡蒼球が味の快・不快に基づく行動発現に関与している可能性を示唆するものである。

さらに、筆者らは腹側淡蒼球が味覚嫌悪学習に伴う嗜好性の変化に関係する知見を得ている⁶⁾。甘味溶液の摂取後に投薬により内臓不快感を生じさせ、

連合記憶を形成すると、初めの美味しさ（快）が、学習後には不味さ（不快）に変化する。実際、再テスト時には甘味溶液の摂取量は激減し、甘味溶液を人為的に口に入れると、嫌悪性の味覚顔面応答が誘発された。しかし、再テストの直前に腹側淡蒼球にGABA作動薬を微量注入してこの部位のニューロン活動を抑制すると、甘味溶液を積極的に摂取し、嫌悪性ではなく摂取性の味覚顔面応答を示すようになった。つまり、腹側淡蒼球の正常なニューロン過程が阻害された結果、味覚記憶の正常な想起が抑止されたと考えられる。味覚嫌悪学習に伴う嗜好性の変化には、腹側淡蒼球の他に、側坐核、扁桃体、分界条床核などが関わっている。

5 おわりに

食行動の情動性調節機構の模式的な神経回路を図1⁷⁾に示した。味の好き・嫌いがどこで生じるのかはまだよく分かっていないが、少なくとも図中に示した部位は、味の情動性情報を手がかりとした食行動の調節に、重要な役割を果たすことが明確になってきた。美味しく食べることは、生体の福利にかなうポジティブな側面であるが、反面、現代のストレス社会に蔓延する肥満・メタボリックシンドロームなどの健康問題は、高嗜好性食品の過食に由来することが多い。つまり、美味しいがために、摂食の代謝性調節による歯止めが効かない状態になっている可能性がある。筆者も数年前からストレス性過食の問題に取り組み、扁桃体がこの現象に深く関わる結果をいくつか得ているが、今後さらに知見を増やす必要がある。

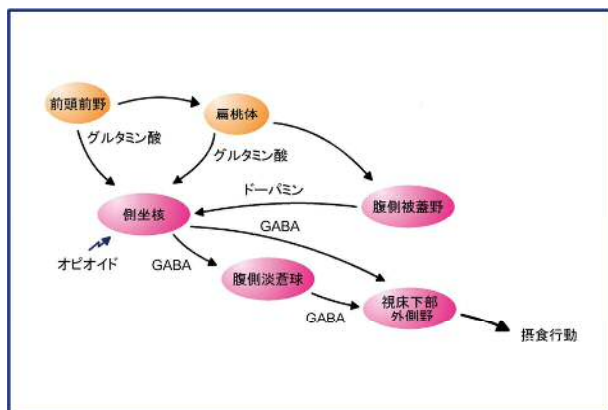


図1 情動性味覚情報処理に関わる模式的な神経回路
(文献7より)

文献

- 1) Grill HJ, Norgren R: The taste reactivity test. I. Mimetic responses to gustatory stimuli in neurologically normal rats. *Brain Res* 143:263-279 (1978)
- 2) Shimura T, Kamada Y, Yamamoto T: Ventral tegmental lesions reduce overconsumption of normally preferred taste fluid in rats. *Behav Brain Res* 134:123-130 (2002)
- 3) Shimura T, Imaoka H, Okazaki Y, Kanamori Y, Fushiki T, Yamamoto T: Involvement of the mesolimbic system in palatability-induced ingestion. *Chem Senses* 30 Suppl 1:i188-i189 (2005)
- 4) Shinohara Y, Inui T, Yamamoto T, Shimura T: Cannabinoid in the nucleus accumbens enhances the intake of palatable solution. *Neuroreport* 20:1382-1385 (2009)
- 5) Shimura T, Imaoka H, Yamamoto T: Neurochemical modulation of ingestive behavior in the ventral pallidum. *Eur J Neurosci* 23:1596-1604 (2006)
- 6) Inui T, Inui-Yamamoto C, Yoshioka Y, Ohzawa I, Shimura T: Activation of projective neurons from the nucleus accumbens to ventral pallidum by a learned aversive taste stimulus in rats: a manganese-enhanced magnetic resonance imaging study. *Neuroscience* 177:66-73 (2011)
- 7) Yamamoto T, Shimura T: Roles of taste in feeding and reward. In: Allan I. Basbaum, et al. (eds) *The Senses: A Comprehensive Reference, Vol. 4, Olfaction & Taste*, Stuart Firestein and Gary K. Beauchamp. San Diego: Academic Press pp.437-458 (2008)