

平成23年2月

# 岡本充浩 学位論文審査要旨

主査 北野博也  
副主査 渡邊達生  
同 領家 和男

## 主論文

Chronic restraint stress in rats suppresses sweet and umami taste responses and lingual expression of T1R3 mRNA

(慢性拘束ストレスはラットの甘味、うま味反応及び味蕾のT1R3 mRNA発現を抑制する)

(著者：岡本充浩、三好美智夫、井元敏明、領家 和男、渡邊達生)

平成22年 Neuroscience Letters 486巻 211頁～214頁

# 学 位 論 文 要 旨

Chronic restraint stress in rats suppresses sweet and umami taste responses and lingual expression of T1R3 mRNA

(慢性拘束ストレスはラットの甘味、うま味反応及び味蕾のT1R3 mRNA発現を抑制する)

味覚は甘味、酸味、塩味、苦味、うま味の5基本味が明らかとなっており、それぞれ甘味は栄養分、塩味は電解質、酸味と苦味は有害物質、うま味はアミノ酸の認識という役割を担っている。これらの5基本味のうち、甘味、うま味、苦味はG蛋白共役型受容体、酸味、塩味は一過性受容体電位チャンネルで受容されることが報告されている。さらに、甘味とうま味は、T1R1、T1R2、T1R3の3つのG蛋白共役型受容体（甘味はT1R2とT1R3、うま味はT1R1とT1R3）、苦味は甘味やうま味と異なるG蛋白共役型受容体によって認識されることが明らかになっている。

近年、味覚異常を訴える人々の増加が認められ、その原因として、舌苔の付着、味蕾細胞の内的障害、生理的味覚減退などが知られているが発生機序が不明な場合も多く、原因として心因的な影響も関与していると考えられている。

本研究では、ストレスを心因的因子の1つとして考え、ストレスと味覚異常の関連性を検討した。

## 方 法

実験は11週令のラット（雄、Wistar）を用いた。慢性ストレスとして7×22 mmのスチール筒に8 時間/dayの拘束を14日間行った。その後、ペントバルビタール（50 mg/kg）の全身麻酔下に、気管切開を行い気道を確保した。まず、舌前2/3の味覚を支配する鼓索神経を剖出し、2対の電極により5基本味の溶液（甘味は蔗糖（Sucrose）、酸味は塩酸（HCl）、塩味は塩化ナトリウム（NaCl）、苦味はキニーネ（QHCl）、旨味はグルタミン酸ナトリウム（MSG））を舌に接触させた時の電気生理学的神経反応を測定した。次に、電気生理学的神経反応が抑制された味覚における受容体発現に変化があるかどうか検討するために、別のストレス負荷ラットの舌から茸状乳頭を採取しRT-PCR、real time RT-PCRを行った。

## 結 果

慢性ストレス後の電気生理学的実験では、5基本味のうち甘味およびうま味反応が有意に

抑制されたが、その他の味覚では有意な差は認めなかった。この結果をふまえ、甘味およびうま味の味覚受容体の発現を検討するために、甘味とうま味に共通なG蛋白共役型受容体であるT1R3 mRNAと同じG蛋白共役型受容体で苦味を受容するT2R5 mRNAの発現をRT-PCRにて検討した。その結果、ストレス群ではコントロール群に比べT1R3 mRNAの発現が弱いことが示され、苦味受容体であるT2R5 mRNAでは差を認めなかった。さらに、real time RT-PCRで定量するとT1R3 mRNAの発現量は慢性ストレスにより有意に抑制されたが、T2R5 mRNAでは有意な差は認めなかった。

## 考 察

慢性ストレスの味覚受容への影響は、電気生理学的には甘味とうま味反応が有意に抑制されることが示された。過去には、慢性ストレスにより蔗糖の摂取量が減少するという報告もあるが、そのメカニズムは不明であり電気生理学的実験と関連付けた報告はない。また、この慢性ストレス後の甘味とうま味反応抑制のメカニズムを検討するために行ったRT-PCR、real time RT-PCRにおいて示された甘味とうま味に共通する受容体であるT1R3 mRNAの発現抑制は、電気生理学的実験の結果と一致していた。これらの結果は、慢性ストレスが甘味とうま味受容体の発現抑制という味覚受容の末梢性障害を引き起こす可能性を示した初めての報告である。

本研究において、慢性ストレスが甘味とうま味の共通の受容体であるT1R3 mRNA発現の抑制を示したことは、味覚受容体は味物質の化学的な特性に依存するだけでなく、ストレスといった生理的で精神的な因子の関与にも依存する可能性を示唆した。この味覚受容体の末梢性障害を引き起こす機序についてはいまだその詳細は不明であり、今後はストレスに関連するHPA軸 (hypothalamic-pituitary-adrenal axis) や交感神経活性レベルの中枢神経系の関与の有無を検討していくことが必要と思われた。

## 結 論

ラットに対する慢性ストレスは甘味とうま味の電気生理学的神経反応および共通の受容体であるT1R3 mRNAの発現量の抑制を示し、ストレスによる味覚異常の機序として味覚受容体の発現量抑制の関与の可能性が示唆された。