

油脂の嗜好性に関する栄養生理学的研究



京都大学大学院農学研究科 伏木 亨

純粋で新鮮な油脂に対し人間は特別な味や匂いを感じない。しかし、食品中に油脂を添加すると食品の味わいが格段に増強される。無味無臭なのにおいしさとして強く認識され、好まれることは不思議である。これまでは脂肪の柔らかいテクスチャーがおいしさの原因と説明されてきた。しかし、食感の変化がなくとも食品でも油脂を添加することによるおいしさの改善効果は顕著であり、食品開発の現場では直接的な口腔内化学受容の存在が想像されてきた。

1. 油脂は口腔内で受容されることの証明

油脂が口腔内を化学的に刺激し神経系によって信号が脳に伝達されていることを証明するために、膵消化酵素の頭相分泌が舌上の油脂滴下で反射的に生じることを示した。この反射的な膵分泌は甘味によるインスリン分泌のような内分泌にも観察されてきた。

食道を切断したラットの舌上に滴下した油脂は数分以内に膵外分泌を強く惹起した。分泌が観察されたのは長鎖の脂肪酸を滴下したときのみであり、中鎖脂肪酸やトリアシルグリセロール、脂肪酸のメチルエステルあるいはエチルエステルにはそのような刺激がなかった。この特異性は脂肪関連物質に対するラットやマウスの選択実験と同じであった。

2. 油脂は鼓索神経応答を惹起しない

甘味や酸味など多くの味覚に関与する舌の前半部分の味蕾細胞を支配する鼓索神経は、試験した総ての油脂関連物質に対して何らの応答も記録されなかった。甘味や塩味などの味覚神経応答は油脂が共存しても変化が観察されない。

油脂の味は定義されていない。既存の味覚を飛躍的に増強することも神経応答のレベルでは検出されない。したがって油脂そのものの味わいは、いわゆる古典的な味の範疇には入らないと思われる。味とは異なる刺激として脳に伝わると表現するしかない。

3. 舌咽神経に対しては応答が見られた

舌の奥を支配する舌咽神経舌枝については、河合らは脂肪酸

に対する応答を記録した。トリアシルグリセロールや脂肪酸のメチルエステルには応答しない。福渡らは、舌咽神経を両側切断したラットが脂肪に対する強い嗜好をもたないことを2瓶選択実験で明らかにした。このマウスは砂糖に対する嗜好は失っていない。舌の奥を支配する舌咽神経が味覚とは異なる油脂の刺激を脳に伝えている可能性が高い。

4. 油脂に対する動物の選択と特異性

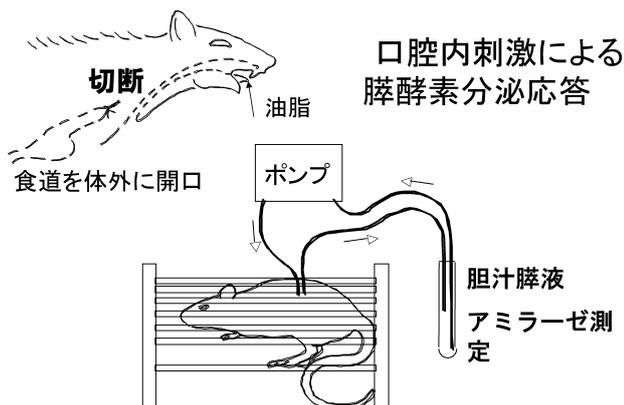
油脂は脂肪酸の形で細胞に認識されることが共通して報告されている。トリアシルグリセロールが化学受容されるという報告はない。新谷、小寺らは、動物を用いた消化管ホルモン分泌の惹起、ならびに腸管細胞および腸管培養細胞内のカルシウム動員のいずれもが、長鎖脂肪酸に特異的で、カルボキシル基がエステルになったものやトリアシルグリセロールには反応しないことを示し、細胞には脂肪酸を特異的に受容する系があることを示唆した。さらに、鶴田らはラットの油脂の選択が全く同じ特異性をもつことを示している。

食品中の油脂はほとんどがトリアシルグリセロールであり脂肪酸は微量しか含まれない。河合らはラットの有乳頭や葉状乳頭近傍に分泌されるリパーゼが数秒である程度の量の脂肪酸を生成すること、このリパーゼを阻害するとラットはトリアシルグリセロールを選択しなくなることを示した。

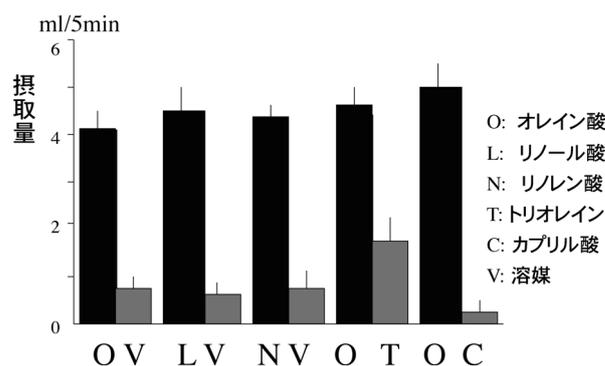
人間のエブネル腺リパーゼの分泌はげっ歯類ほどは高濃度ではない。人間の口腔内は食品中に残存する脂肪酸や、熟成・調理加工中に生じた脂肪酸を油脂の存在として認識している可能性が高い。

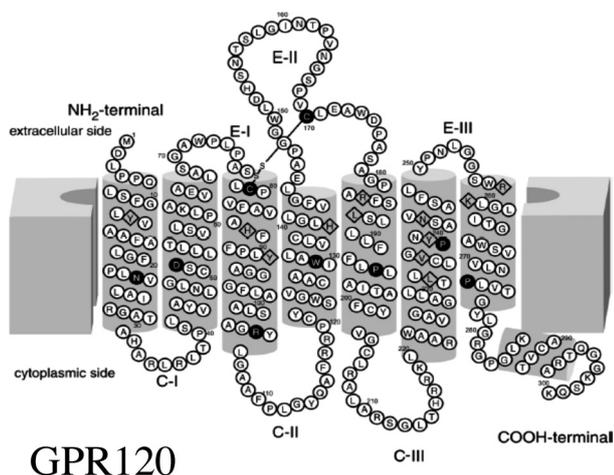
5. 油脂の口腔内受容機構：受容体候補物質の発見

福渡らは、舌の奥に分布する有乳頭の味蕾細胞のアピカル側に2回膜貫通構造を持つ脂肪酸結合タンパク質(CD36)が特異的に発現していることを示し、油脂の化学受容との関係を示唆した。CD36ノックアウトマウスはワイルドタイプと異なり二瓶選択実験でミネラルオイルと食用油を同程度に摂取することから、油脂の化学受容が欠損している可能性が強く示唆される。



マウスを用いた2瓶選択実験





味覚受容体の多くはGタンパク質とリンクした七回膜貫通型受容体である。そのうちで脂肪酸と相互作用をするものとして、GPR120の発現が大腸で明らかになっている。松村らはGPR120がラット舌の有郭乳頭の味蕾細胞に発現していることを示した。江口らの実験ではGPR120は長鎖の脂肪酸に対する特異性が高く、マウスやラットの油脂に対する嗜好性の特異性とよく一致している。CD36とともに油脂の受容に対する生理的な関与が期待される。

6. 油脂の摂取には強化効果があることの発見

今泉は、油脂の3日間の自由摂取がマウスの強化効果（やみつきとも言える）を惹起することを初めて明らかにし、ドーパミンならびにオピオイド受容体の関与を示した。

油脂を好きになるプロセスについて、水重は、毎日一定時刻にコーン油をラットに与え続けた。3日目以降にはラットが研究者の入室時刻にコーン油を期待する行動をとる。実験5日目のラットでは、コーン油を摂取する前から、視床下部の弓状核で β エンドルフィンの前駆タンパク質であるPOMCのmRNA濃度が上昇した。しかし、脳脊髄液中に β エンドルフィンタンパク質の漏出はない。ラットが油脂を口にすると、15分以内に脳脊髄液中の β エンドルフィン濃度が上昇した。報酬系にかかわると指摘されているオレキシンも β エンドルフィンと同様の挙動を示した。これらの行動は、オピオイド受容体のアンタゴニストの投与によって消失する。ラットが油脂を好きになるための3日間の間に、油脂の生物学的価値が認識され、POMC-mRNAが増加し β エンドルフィンの分泌を準備すると考えられる。最近、松村はニューロンの活動からこのプロセスを支持する結果を得た。

一方、長期間のトレーニングですでに油脂を好きになっている実験動物では、油脂の呈示初日から油脂の摂取量は最大値を示す。油脂の口腔内認識のみで積極的な摂取行動が惹起される。最近、中野は、微量の脂肪酸やその関連物質が嗅覚を介して口腔内刺激を強めている可能性も示している。いったん生物学的価

値が確認された後は、味覚や嗅覚など油脂の手がかりを与えるCephalicな刺激の寄与が大きくなる。

7. 口腔内刺激には1%の脂肪酸で十分である

米田らは、レバー押しパラダイムによるオペラント条件づけ法によって、油脂に対する強化効果を定量的に示した。実験動物にはあらかじめコーン油を与えてトレーニングしている。100%コーン油を強化子としてレバー押しをやめた時点でのレバー押し回数をbreak-pointとして評価したところ、油脂は砂糖水よりもはるかに強い強化効果をもつことが明らかになった。

8. 100%コーン油と1%脂肪酸の口腔内刺激はほぼ同等である

実験動物が呈示された溶液を摂取し始めて数十秒以内のリック（なめる行動）回数を、動物の口腔内刺激に対する嗜好性を評価する方法として利用した。数十秒以内のリック回数は嗜好性と相関があり、消化吸收の影響がない。

100%コーン油とほぼ同様のリック回数がミネラルオイルで希釈した1%リノール酸に対して観察された。油脂を好きになったマウスにとっては、1%脂肪酸は100%コーン油に匹敵するほどの刺激がある。マウスがリパーゼによる分解の結果生じた微量の脂肪酸を油脂として認識していることを支持している。

9. 脂肪への執着の成立には口腔内刺激とともに摂取後のエネルギー情報が必要

油脂に対する高度の嗜好性には口腔内刺激のみならず、摂取後に油脂としての認識が体内で行われることが必要である。鈴木らは、消化吸收されない脂肪酸のソルビトールエステルが実験開始直後から1時間程度しかマウスの嗜好性を維持できないことを示した。エネルギーがないことを察知するメカニズムが存在し、代謝とリンクしている可能性が高い。

長期の嗜好が維持されない脂肪酸ソルビトールエステルに対しては強化効果（報酬効果）が観察されない。エネルギーが十分得られるという価値の保証がある油脂のみに対して動物は執着を許している。

一方、口腔内に消化されない油脂を与え、同時に胃内にコーン油を与える実験では、消化されない油脂に対して報酬効果が観察された。しかも胃内にグルコースを投与しても、口腔内の消化されない油脂に対して執着が観察された。油脂は口腔内と胃以降では異なった認識機構が存在することが明らかである。両者の脳内でのすりあわせが、報酬系を介して人間や動物をやみつきにさせるものと思われる。

謝 辞 受賞研究は京都大学農学研究科栄養化学分野で行われたものです。引用した実験者以外にも多くの教職員ならびに共同研究者にご協力いただきました。深く感謝します。本研究の一部は、日本学術振興会未来開研究推進事業、生研センター基礎研究推進事業、ならびに同イノベーション創出基礎的研究推進事業の支援を得ました。深謝します。