

総説特集 うま味研究会 公開シンポジウム

「うま味と脳：うま味が脳を育てる」-5

前頭前野を介した味覚嗜好性の制御

宮本 武典^{1,2)}・川内 寧子²⁾・鮎川 紫苑²⁾・佐古 隆之³⁾

(¹日本女子大学理学部物質生物科学科生体情報科学研究室・²日本女子大学大学院理学研究科物質・生物機能科学専攻・³日本女子大学家政学部食物学科運動生理学研究室)

前頭前野腹内側部は味覚嫌悪学習によって獲得された嫌悪記憶の消去に深く関わっている。また、眼窩前頭皮質は、味覚嗜好性制御など高度な食の認知に関わっている。うま味物質を含むアミノ酸に対するイノシン酸 (IMP) による嗜好性変化を、マウスを用いた神経行動学的アプローチおよび免疫組織化学的アプローチによって得られた知見を元にして、ヒトの官能評価と近赤外分光法 (NIRS) による脳機能イメージング (fNIRS) を用いた解析結果を通して、前頭前野を介した味覚嗜好性の制御機構を考察する。

キーワード：グルタミン酸カリウム (MPG)、イノシン酸 (IMP)、前頭前野腹内側部、扁桃体、光脳機能イメージング法 (fNIRS)

はじめに

味物質は、主として舌、咽喉頭部および軟口蓋にある味蕾によって検出される。舌前方3分の2と軟口蓋の味蕾は顔面神経によって、舌後方3分の1は舌咽神経に、咽喉頭部は迷走神経によってそれぞれ支配されている。齧歯類では、味覚情報は脳幹部の第一次中継核である延髄弧束核に前後軸の位置関係を保持しながら投射し、第二次中継核である橋の結合腕傍核および視床味覚野を経て、大脳皮質味覚野 (島皮質) に達することで知覚される。結合腕傍核では、味質、特にその好ましさの度合いによって味覚情報は分類され、その情報は脳皮質に上行するとともに、扁桃体や視床下部にも送られて味質の好ましさや栄養価などが評価されると考えられている¹⁾ (図1A)。

味覚嫌悪記憶の形成には、破壊実験などによって

扁桃体を含む大脳辺縁系が深く関わっていることが報告されている¹⁾。味覚嫌悪学習により獲得した嫌悪記憶は、快・不快の判断部位である扁桃体 (図1C) で形成される。一方、消去記憶の中核である前頭前野腹内側部 (図1B) からの投射により、その形成が抑制されることが知られており、扁桃体と前頭前野腹内側部は、味覚嫌悪記憶と消去記憶の獲得と保持に重要な役割を果たしている²⁾。また、味覚嫌悪学習に類似した神経回路を有する情動学習のひとつである恐怖条件付けにおいて、前頭前野腹内側部は消去記憶の固定に、扁桃体は消去記憶の獲得に関わることが報告されている³⁾。嫌悪記憶は、扁桃体でCSとUSの情報が嫌悪ニューロン群で連合することによって形成され、嫌悪情報が扁桃体中心核に送られ、扁桃体中心核から嫌悪行動を誘発する情報が出力される⁴⁾。また、嫌悪記憶は扁桃体に蓄積される⁵⁾。一

Control mechanism of gustatory preference mediated by prefrontal cortex

Takenori Miyamoto^{1,2)}, Yasuko Kawauchi²⁾, Shion Ayukawa²⁾, Takayuki Sako³⁾ : ¹Laboratory of Behavioral Neuroscience, Department of Chemical and Biological Sciences, Faculty of Science, Japan Women's University, 2-8-1 Mejirodai, Bunkyo, Tokyo, Japan 112-8681 ; Tel/Fax:03-5981-3668, E-mail address : tmiyamoto@fc.jwu.ac.jp ; ²Division of Material and Biological Sciences, Graduate School of Science, Japan Women's University, 2-8-1 Mejirodai, Bunkyo, Tokyo, Japan 112-8681 ; ³Exercise Physiology Laboratory, Department of Food and Nutrition, Faculty of Human Sciences and Design, Japan Women's University, 2-8-1 Mejirodai, Bunkyo, Tokyo, Japan 112-8681

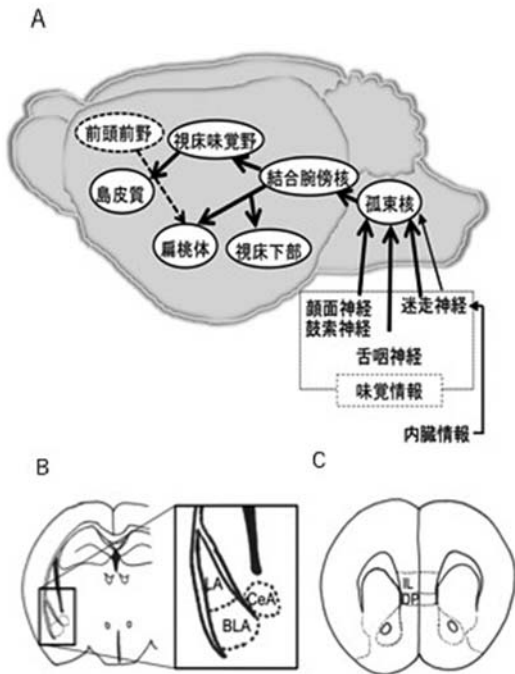


図1 嫌悪記憶の形成と保持に関わる脳部位

A: 齧歯類の味覚伝導路。B: 扁桃体を含む前額断切片。C: 前頭前野腹内側部を含む前額断切片。
IL: 下方辺縁系、DP: 背側脚皮質、LA: 扁桃体外側核、BLA: 扁桃体基底外側核、CeA: 扁桃体中心核。

方、消去学習では、前頭前野腹内側部から、直接的または扁桃体介在ニューロンを介し、扁桃体中心核に GABA 作動性投射を送っている。この結果、前頭前野腹内側部からの抑制性の投射により、扁桃体中心核へ出力される嫌悪情報が減少する結果、忌避行動は抑制され、この CS に対する忌避行動の抑制情報が前頭前野腹内側部に消去記憶として固定されると考えられている⁶⁾。

実際、前頭前野腹内側部に順行性トレーサーを注入すると、扁桃体へ多数の投射繊維及び、シナプス前終末のマーカーである SNAP25 との共発現も多数観察される。興味深いことに、予備的な実験では、この共発現の数には雌雄差が見られ、雄の方が雌より有意に大きい。行動実験においても、性成熟後の消去記憶の保持は雌よりも雄が有意に強いことが分かっており (図2)、形態学的な知見と一致する。

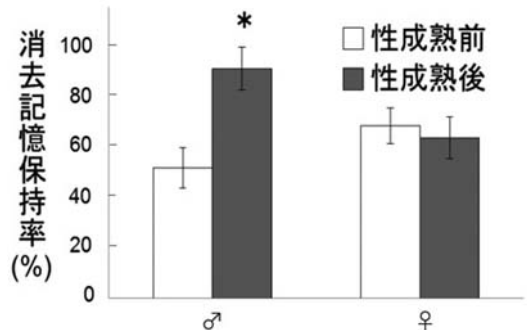


図2 性成熟前後の雌雄間における消去記憶保持率の比較

消去記憶獲得後の想起テストの結果。消去記憶保持率 (%) = [想起テスト時のサッカリン摂取量 (ml) / 消去期間最終日のサッカリン摂取量 (ml)] × 100。*: $p < 0.05$ 。

このように、前頭前野は味覚嫌悪記憶の消去に関して、非常に重要な役割を果たしていることが分かってきている。それでは、味覚の嗜好性、特にうま味の嗜好性に対しては、どのような役割を果たしているのだろうか。本稿では、マウスを用いた神経行動学的実験と共に、近赤外分光法 (NIRS) による脳機能イメージング (fNIRS) を用いたヒトの前頭前野の活動の記録から、前頭前野を介した味覚嗜好性の制御機構を考察する。

マウスのうま味嗜好性の IMP による変化

1. 二瓶法による味覚嗜好テスト

グルタミン酸ナトリウム (MSG) とグルタミン酸カリウム (MPG) は、共にうま味物質とされている。塩化物である NaCl と KCl が全く異なる味質であるように、MSG と MPG も異なる味質を呈する。ところが、MPG にイノシン酸ナトリウム (IMP) を加えると、両者の味質は類似したものとなる。ヒトと類似したうま味感受性を持つ近郊系マウス (C57BL/6) を用いて、二瓶法による味覚嗜好性を調べたところ、0.1 M MSG と 0.1 M MPG を同時に呈示した群では、マウスは 0.1 M MSG を有意に摂取した。しかし、0.1 M MSG と 0.1 M MPG + 0.1 mM IMP を同時に呈示した群では摂取量は同量程度で、この二つの味液の摂取量の間に有意差はみられなかった (図3)。ま

前頭前野を介した味覚嗜好性の制御

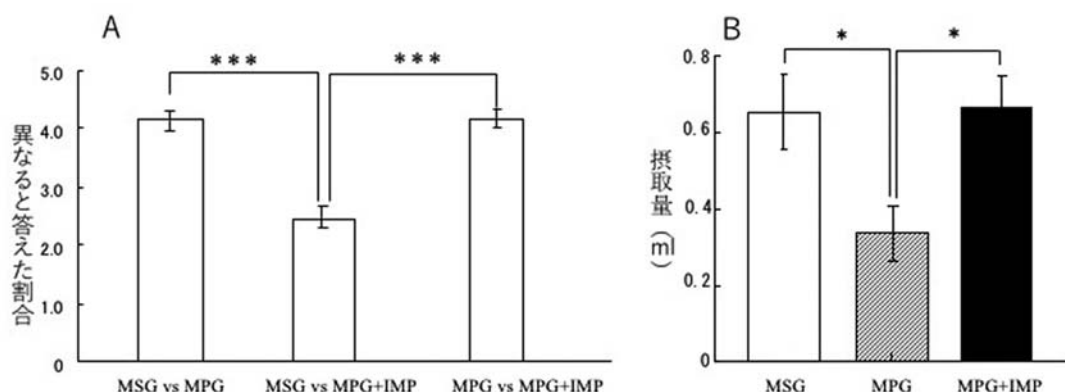


図3 ヒトとマウスの旨味嗜好性の比較

A: ヒトのうま味嗜好性. ヒトは MSG (0.1 M) と MPG (0.1 M) は異なる味質として識別するが、MSG と MPG + IMP (5m M) は類似した味質となることがわかる。***: $p < 0.001$. B: マウス (C57BL/6) のうま味嗜好性. マウスもヒト同様 MSG と MPG は異なる味質として識別するが、MSG と MPG + IMP は類似した味質となることがわかる。*: $p < 0.05$

た、0.1 M MPG と 0.1 M MPG + 0.1 mM IMP を呈示した群では、マウスは 0.1 M MPG + 0.1 mM IMP を有意に摂取した。つまりマウスは 0.1 M MSG と 0.1 M MPG + 0.1 mM IMP を 0.1 M MPG よりも好ましい味として識別しているが、0.1 M MSG と 0.1 M MPG + 0.1 mM IMP 間は識別していないと考えられる。75 mM Arg と 75 mM Arg + 0.1 mM IMP との間でも、同様な関係が認められた。

2. 味覚嫌悪学習

条件刺激として 0.1 M MSG を用いたところ、0.1 M MPG + 0.01 mM IMP 投与群ではテスト日の摂取量は減らず、条件付け前と後で有意差が見られなかった。しかし、0.1 M MPG + 0.1 mM IMP 投与群と 0.1 M MPG + 1 mM IMP 投与群ではテスト日の摂取量が減り、条件付け前と後で摂取量に有意差がみられた。つまりマウスは、0.01 mM IMP を添加された 0.1 M MPG を嫌悪条件付けされた 0.1 M MSG とは異なる味質として判断したが、0.1 mM 以上の濃度の IMP 添加では同じ味質として判断したことから、0.1 mM 以上の IMP 添加によって味質の変化が生じたのではないかと考えられる。添加する IMP の濃度を 0.01 mM ~ 10 mM まで変化させると、0.1 M MPG に添加する IMP の濃度依存的にテスト日の摂取量が減少した。そこで、摂取量の減少率を計算し、味質変化の指標とした (図 4)。この結果から 0.

1 M MPG に添加する IMP の濃度が高いほど味質の変化率も大きくなることがわかる。75 mM Arg と 75 mM Arg + IMP との間でも、添加する IMP (0.01 ~ 0.1 mM) の濃度に依存して、嗜好性が増加した。

一方、鼓索神経を切断した CTx 群のテスト日の摂取量は減らず、条件付け前と後で摂取量に有意差が見られなかった。つまり、control 群は 0.1 M MPG + 0.1 mM IMP を、嫌悪条件付けされた 0.1 M MSG と同じ味質として判断し、CTx 群は逆に 0.1 M MPG + 0.1 mM IMP を嫌悪条件付けされた 0.1 M MSG とは異なる味質として判断したと考えられる。MPG や nArg に IMP を添加した後に、マウスがより高い嗜好性を示すようになったのは、IMP が持つ雑味抑制効果によって、MPG や nArg の不快情動を伴う味覚刺激を処理する脳領域、それに至る経路を抑制するためであるという可能性が示唆された。

3. 免疫組織化学

結合腕傍核 (PBN) は上位脳幹部における味覚情報の伝導路であり、味質ごとに *c-Fos* 発現の独特のパターンが生じることが知られている¹⁾。0.1 M MSG は結合腕傍核の背側外側垂核の一部分に集中して陽性細胞が存在した (図 5A) のに対して、0.1 M MPG では陽性細胞が背側外側垂核から外部外側垂核にかけて広範囲に現れた (図 5B)。そして 0.1 M MPG + 10 mM IMP、0.1 M MPG + 0.1 mM IMP で

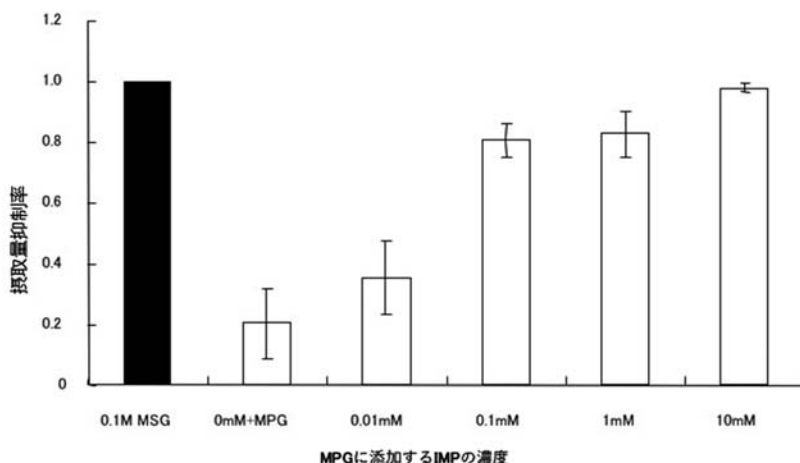


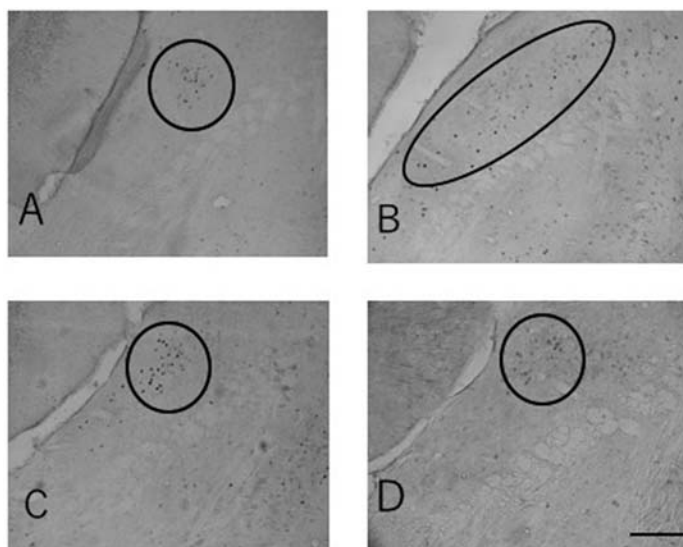
図4 MPG に対する IMP の作用の濃度依存性

減少率 = $1 - (\text{TEST 液摂取量} / \text{MSG 摂取量})$ とした。MPG に加える IMP の濃度が高くなるほど相乗効果も高くなる。

は MSG 同様、背側外側垂核の一部に陽性細胞が集中していた (図 5C、D)。 *c-Fos* 陽性細胞の分布においても 0.1 M MSG 投与群、0.1 M MPG + 10 mM IMP 投与群、0.1 M MPG + 0.1 mM IMP 投与群と 0.1 M MPG 投与群の間に有意差が見られた。つまり、MSG および MPG + IMP と MPG に関する情報は異

なる経路を介して伝達されと考えられる。

この伝達経路を更に詳細に検討するために、水平、垂直および前後軸での *c-Fos* 発現パターンを定量的に検討した (図 6A)。図 5 から予想されるように、水平及び垂直軸では MSG 投与群と MPG 投与群との間の分布パターンの相違は明らかであった ($p <$

図5 各味液の結合腕傍核 (PBN) における *c-Fos* 発現パターン

A: 0.1 M MSG、B: 0.1 M MPG、C: 0.1 M MPG + 10mM IMP、D: 0.1 M MPG + 0.1 mM IMP。MPG 群と MSG 群とは異なる発現パターンが観察されたが、MPG + IMP 群ではどちらの IMP 濃度でも MSG と類似した発現パターンが観察された。Scale bar: 100μm

前頭前野を介した味覚嗜好性の制御

0.001) が、前後軸に沿っても相違が見られた。すなわち、MSG 投与群では前方部に MPG 投与群では後方に多く分布した ($p < 0.05$)。ところが、MPG に IMP を加える (MPG + IMP 投与群) と MSG タイプに変化した (図 6B)。

孤束核 (NTS) では水平分布や垂直分布には MSG 投与群と MPG 投与群との間で統計的な有意差は見られなかった。しかしながら、興味深いことに PBN と同様に前後分布には相違が見られた ($p < 0.05$) (図 6C)。

続いて、鼓索神経切断実験の結果を検証した。sham 群では 0.1 M MSG は PBN の背側外側亜核の一部に集中して陽性細胞が存在したのに対して、0.1 M MPG では陽性細胞が背側外側亜核から外部外側亜核にかけて広範囲に現れた。そして 0.1 M MPG

+ 0.1 mM IMP では MSG 同様、背側外側亜核の一部に陽性細胞が集中していた。75 mM Arg と 75 mM Arg + 0.1 mM IMP との間でも、類似の傾向が認められた。また、前後軸では 0.1 M MSG 投与群と 0.1 M MPG + 0.1 mM IMP 投与群では前方部に、0.1 M MPG 投与群は後方に *c-Fos* 発現パターンが偏っていた。

NTS においても各味質における *c-Fos* 陽性細胞の分布を測定したところ、水平、垂直分布においては有意な差はみられなかった。しかし、0.1 M MSG 投与群と 0.1 M MPG + 0.1 mM IMP 投与群は前方部に、0.1 M MPG 投与群は後方に分布する傾向がみられた。従って、MSG および MPG + IMP に関する情報は孤束核で既に MPG とは異なる経路を介して伝達されていると考えられる。ところが、CTx 群で

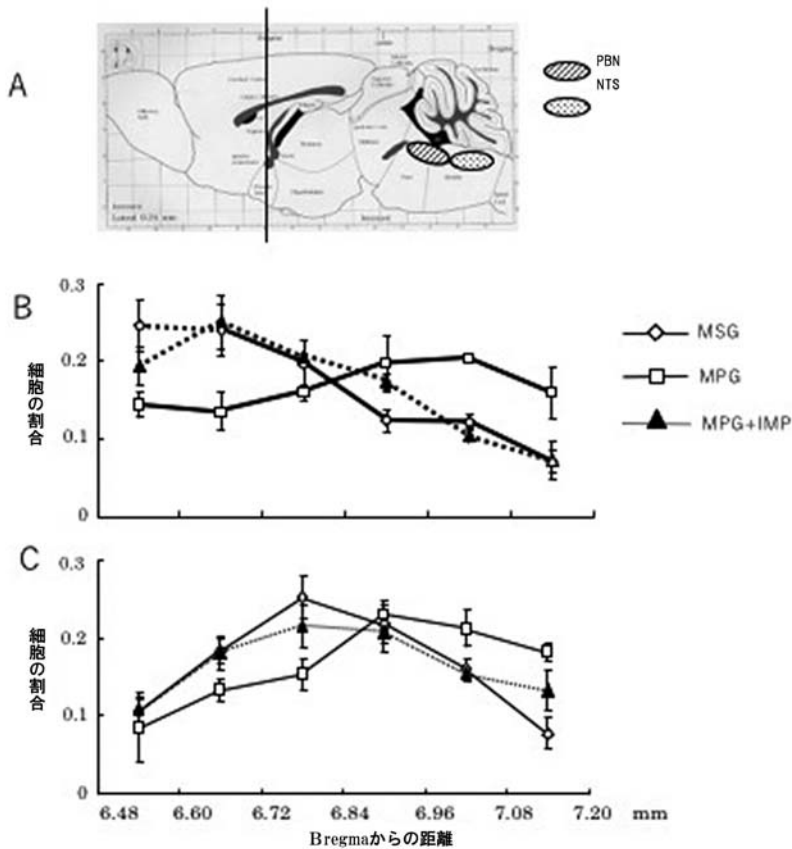


図 6 結合腕傍核 (PBN) と孤束核 (NTS) での *c-Fos* 発現パターン の前後分布の味質による相違

A: Bregma, PBN, NTS の脳内の位置関係。B: PBN における前後分布。C: NTS における前後分布。PBN, NTS のいずれにおいても、MSG は前方部に MPG は後方に多く分布した。MPG に IMP を加える (MPG + IMP) と MSG タイプに変化した。

宮本 武典・川内 寧子・鮎川 紫苑・佐古 隆之

は、MSG と MPG の *c-Fos* 発現パターンは結合腕傍核でも弧束核でも sham 群と同様であったが、IMP 添加による変化は観察されなかった。

以上の結果から、MPG や nArg の好ましい味と好ましくない味の情報は鼓索神経を介して既に NTS のレベルで前後軸方向の位置情報として識別されており、PBN ではこれが更に 3 次元的に展開されることにより、より詳細な味質情報が位置情報として上位中枢に伝達されると結論される。

ヒトのうま味嗜好性の IMP による変化

動物実験で明らかになったような情報が、上位中枢、特に前頭前野ではどの様に表現されるのかが興味深いところである。そこで、官能評価と近赤外分光法 (NIRS) を用いた光脳機能イメージング法 (fNIRS) によって、ヒトの前頭前野の活動を非侵襲的に記録・解析を行った。

1. 官能評価

五基本味の強度、快・不快度、新奇性について VAS (Visual Analogue Scale) 法による官能評価を実施した。五基本味の強度は、最大値を +6、最小値を 0 として評価した。快・不快度および新奇性は、最大値を +3、最小値を -3 として評価した。味液 5 ml を盲検法で呈示し、それぞれ濃度の低い順に評価を行った。この際、味液呈示の方法は脳血流測定時と同様に、飲み込まずに吐き出すこととした。

味覚強度の官能評価の結果より、MPG に IMP を添加することで、うま味強度は増強される傾向がみられた。これは、一般的によく知られる「うま味の相乗効果」の影響だと考えられる。

2. 光脳機能イメージング法 (fNIRS)

健康な大学生 12 人 (男子 6 人 22.7 ± 0.2 歳、女子 6 人 21.8 ± 0.2 歳、非喫煙者) を対象とした。被験者には事前に、前頭前野にあたる部位に近赤外分光装置のプロープを装着し生体に近赤外光を通すこと、味液の呈示および官能評価を行うことを説明し、書面にて参加の同意を得た。実験条件として、脳血流量への影響を考慮し、前日の過度の飲酒を禁止し、味覚異常 (味蕾細胞の破壊や味覚神経の損傷) を誘起する可能性を避けるために、当日の強い刺激物 (トウガラシ等) の摂取を禁止した。また、測定

直前の食事は実験開始 1 時間前までに済ませるように指示をした。

神経活動時の局所脳血流の変化は、oxyHb の変化と強い相関を示すことが報告されている (図 7 A)。本実験においても oxyHb の変化を指標とし、実験開始後 30 秒間の安静状態から味液呈示時間終了までの期間を解析データとして用いた。また、oxyHb 変化量は、安静時を 0 とした時の最大値を用いた。各被験者から得られた全 3 回の測定データを平均し、4 種類の味液についての被験者の生データの平均値およびウォーターテスト平均値を算出した。各味液の生データからウォーターテストのデータを差し引き、味液データとした。

3. 官能評価と fNIRS との相関関係

一般的に、MPG に含まれるカリウムは、渋味やえぐ味などの不快な味を呈するといわれている。前述したように、マウスを用いた行動実験からは MPG に IMP を添加した場合、MPG に比べて嗜好性が高くなる。MPG に IMP を添加したときのヒトの味覚感受性を官能評価と NIRS を用いて検証した。味覚強度の官能評価の結果では、MPG と MPG + IMP とともに、うま味、雑味強度において濃度の上昇に伴い増加した。MPG に IMP を添加することで、うま味強度は増強されたが、雑味強度は有意に変化しなかった。NIRS で測定した前頭前野血流変化量が、うま味強度の官能評価と同様の傾向で上昇したチャネルを探したところ、MPG の呈示では反応がみられず、IMP 添加後に内側部で反応が現れた (図 7 B)。

nArg でも同様に、IMP 添加後に内側部で反応が現れた。一方で IMP 添加前では外側部で反応が現れ、添加後に消えた (図 7 C)。これは MPG に IMP を加えた場合とは異なる結果となった。nArg に IMP を添加することで前頭前野内側部が活性化し、nArg の不快情動を伴う味覚刺激を処理する脳領域およびそれに至る経路を抑制するという可能性が示唆されるが、本実験の結果は、IMP 添加後に内側部が活性化するという点では一致している。MPG と MSG の味質と嗜好性を比較する実験においては、ヒトは両者の味質の違いは区別するものの、不快度においてははっきりとは区別しないことが分かった。

官能評価において「不快」と評価された味を呈示

前頭前野を介した味覚嗜好性の制御

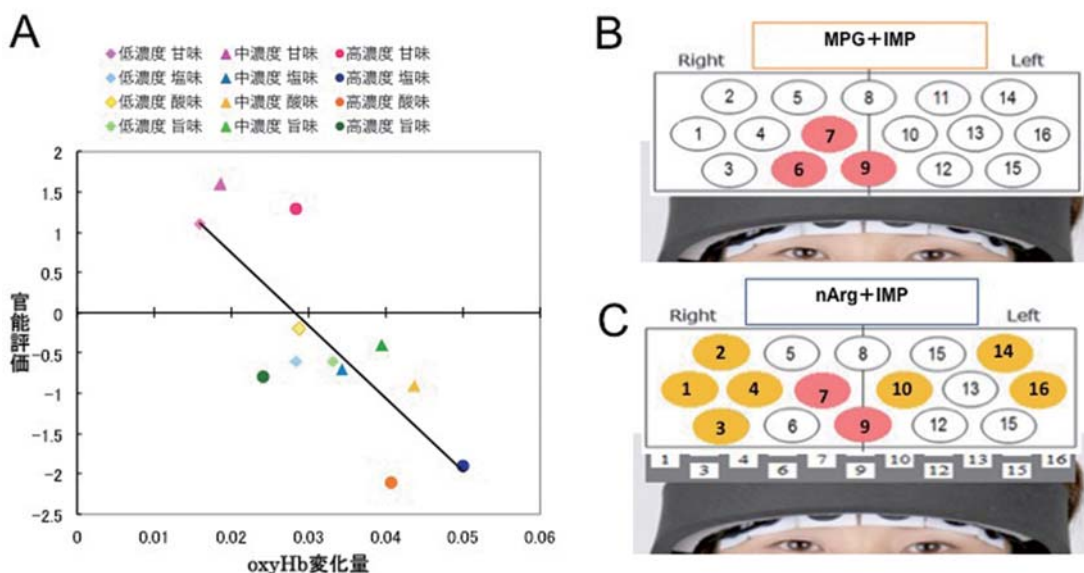


図7 脳血流変化量と官能評価の相関関係

A: 右最外側部 (channel 1) において、味液呈示による脳血流変化量の最大値と快・不快度の官能評価との間に負の相関関係が認められた。B: MPG および MPG + IMP に対して反応したチャンネル。C: nArg および nArg + IMP に対して反応したチャンネル。●: 脳血流変化量が増加した領域; ○: IMP によって反応が抑制された領域

した際、前頭前野で脳血流変化量が増加し、特に外側部での反応が顕著であることが報告されている⁷⁾。また、nArg に IMP を添加すると、前頭前野内側部が活性化され、外側部の反応を抑制する可能性が示唆された。このことから、IMP には、一般的にうま味促進物質がもつ、うま味の相乗効果のほかに、不快情動を伴う味覚刺激を処理する脳領域とそれに至る経路を抑制する「雑味抑制効果」をもつ可能性が示唆された。

おわりに

グルタミン酸ナトリウム (MSG) に IMP を添加したときと IMP を添加していないときを比較して、内側部で活性化した領域が拡大したことが報告されている⁸⁾。従って、IMP は前頭前野内側部の活性化を誘導する効果があると考えられる。また、ヒトが好ましいと感じる甘味を呈示したときの脳の活動状態を NIRS で測定した先行研究では、右内側部の活性化がみられた⁹⁾。眼窩前頭皮質外側部は過去の報酬系に関する応答の抑制に、眼窩前頭皮質内側部は報酬に基づく選択とその応答の保持に関与している

ことが報告されている^{10,11)}。すなわち、眼窩前頭皮質は食物に対する報酬系に重要な関わりがあると言える。

有郭乳頭において、IMP の関連物質である AMP が、受容体または味蕾特異的な G タンパク質である Gustducin を介して苦味応答を抑制するが、GMP にはその効果が見られないと報告されている¹²⁾。IMP でも苦味抑制効果があるかどうかは、興味深いところである。一方、最近、マウスの単離味細胞の Ca^{2+} イメージング法を用いた実験によって、有郭乳頭および葉状乳頭の味蕾には、MPG には応答しないが IMP には応答する細胞が存在し¹³⁾、応答は代謝型グルタミン酸受容体を介して生じることが報告されている¹⁴⁾。これらの事実、IMP による相乗作用や雑味抑制作用が、単にうま味受容体を介してだけではなく、IMP を単独で受容する味細胞を介した専用回線によって生じうることを示唆する。

本研究では、NTS、PBN を経由して味覚の快情報から分離された不快の情報が、IMP 専用回線によって抑制されることが示唆された。眼窩前頭皮質内側部へ投射された快情報が、前頭前野外側部に投射さ

宮本 武典・川内 寧子・鮎川 紫苑・佐古 隆之

れた不快情報を抑制したと考えると、IMP 専用回線がこの抑制を仲介している可能性が考えられる。眼窩前頭皮質内側部や前頭前野外側部は扁桃体からの嗜好性の行動出力を制御していることがよく知られている¹⁵⁾。IMP 専用回線が直接的に扁桃体の出力を抑制するのか、あるいは前頭前野を介して作用するのかを明らかにすることは、IMP が人工的に加えた苦味などの雑味抑制の有無を明らかにすることと並んで、今後の課題の一つである。

謝 辞

本稿で紹介した研究は、日本女子大学理学部物質生物科学科生体情報科学研究室の卒業生・修了生、特に神原直子、宮崎彩子、阿久津晴香、鈴木恵雅、松村娟美、村上麻里、中里由佳、中野華永、林玲奈の各氏との協力のもとに行われた。また、研究費の一部はうま味研究会、ソルトサイエンス研究財団および日本女子大学バイオイメージングセンターからの研究助成から供与された。本研究は、ヘルシンキ宣言に従った。また、マウスを用いた実験については日本女子大学動物実験規程を、ヒト対象の実験については日本女子大学ヒトを対象とした実験研究に関する倫理審査委員会規則を遵守するとともに、同委員会の承認を得て行った。

文 献

- 山本隆：脳と味覚—おいしく味わう脳のしくみ (ブレインサイエンス・シリーズ)、共立出版 (1996)
- Akirav I, Khatsrinov V, Vouimba RM, Merhav M, Ferreira G, Rosenblum K and Maroun M: Extinction of conditioned taste aversion depends on functional protein synthesis but not on NMDA receptor activation in the ventromedial prefrontal cortex. *Learn Mem* 13, 254-258 (2006)
- Sotres-Bayon F, Diaz-Mataix L, Bush DE and LeDoux JE: Dissociable roles for the ventromedial prefrontal cortex and amygdala in fear extinction: NR2B contribution. *Cereb Cortex* 19, 474-482 (2009)
- Sah P and Westbrook RF: Behavioural neuroscience: The circuit of fear. *Nature* 454, 589-590 (2008)
- Han JH, Kushner SA, Yiu AP, Hsiang HL, Buch T, Waisman A, Bontempi B, Neve RL, Frankland PW and Josselyn SA: Selective erasure of a fear memory. *Science* 323, 1492-1496 (2009)
- Likhtik T, Popa D, Apergis-Schoute J, Fidacaro GA and Pare D: Amygdala intercalated neurons are required for expression of fear extinction. *Nature* 454, 642-645 (2008)
- 佐古隆之, 伊藤里菜, 近藤 香, 松村娟美, 村上麻里, 宮本武典：味覚刺激が前頭前野血流量に及ぼす影響の近赤外分光法による解析 味と匂誌 18, 338-342 (2011)
- De Araujo IE, Kringelbach ML, Rolls ET and Hobden P: Representation of Umami Taste in the Human Brain. *J. Neurophysiol.* 90, 313-319 (2003)
- Hu C, Kato Y and Luo Z: Activation of Human Prefrontal Cortex to Pleasant and Aversive Taste Using Functional Near-Infrared Spectroscopy. *Food Nutr. Sci.* 5, 236-244 (2014)
- Elliott R, Dolan RJ and Frith CD: Dissociable functions in the medial and lateral orbitofrontal cortex: evidence from human neuroimaging studies. *Cerebral Cortex* 10, 308-317 (2000)
- Small DM, Zatorre RJ, Dagher A, Evans AC and Jones-Gotman M: Changes in brain activity related to eating chocolate : from pleasure to aversion. *Brain* 124, 1720-1733 (2001)
- Ming D, Ninomiya Y and Margolskee RF: Blocking taste receptor activation of gustducin inhibits gustatory responses to bitter compounds. *Proc Natl Acad Sci* 96, 9903-9908 (1999)
- Choudhuri SP, Delay RJ and Delay ER: L-Amino Acids Elicit Diverse Response Patterns in Taste Sensory Cells: A Role for Multiple Receptors. *Plos One* 10, e0130088 (2015)
- Choudhuri SP, Delay RJ and Delay ER: Metabotropic glutamate receptors are involved in the detection of IMP and L-amino acids by mouse taste sensory cells. *Neurosci* 316, 94-108 (2016)
- Banks, SJ, Eddy KT, Angstadt M, Nathan PJ and Phan KL: Amygdala-frontal connectivity during emotion regulation. *Soc Cgn Affect Neurosci* 2, 303-312 (2007)

<著者紹介>

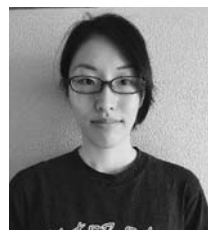
宮本 武典（みやもと たけのり）氏略歴

1975 年 岡山大学理学部生物学科卒業
1977 年 岡山大学大学院理学研究科修士課程修了
1981 年 北海道大学大学院理学研究科博士後期課程単位取得退学
1981 年～1983 年 三菱化成生命科学研究所特別研究員
1983 年～2003 年 長崎大学歯学部助手
1988 年～1990 年 モネル化学感覚センター客員研究員
2003 年～2005 年 日本女子大学理学部物質生物科学科助教授
2005 年～ 日本女子大学理学部物質生物科学科教授
2014 年～ 日本女子大学大学院理学研究科委員長



川内 寧子（かわうち やすこ）氏略歴

2017 年 日本女子大学理学部物質生物科学科卒業
2017 年～ 日本女子大学大学院理学研究科物質・生物機能科学専攻



鮎川 紫苑（あゆかわ しおん）氏略歴

2017 年 日本女子大学理学部物質生物科学科卒業
2017 年～ 日本女子大学大学院理学研究科物質・生物機能科学専攻



佐古 隆之（さこ たかゆき）氏略歴

1989 年 鹿屋体育大学卒業
1991 年 鹿屋体育大学大学院修了
1991 年～1994 年 サイモンフレーザー大学在学
1999 年 東京医科大学大学院医学研究科単位取得退学
2000 年 医学博士取得（東京医科大学）
2001 年～ 日本女子大学家政学部食物学科 専任講師

