

ヒト fMRI を用いたアミノ酸摂取による中枢神経刺激作用の神経学的研究

中村 優子

東京大学 総合文化研究科 進化認知科学研究センター 人間行動科学研究拠点

要旨；これまでのヒトを対象とした研究から、過体重/肥満および正常体重のヒトにおいて、食事に含まれるアミノ酸は、脂肪などの栄養素と比べ、食後の満足感を高め、過食を抑制することが知られていた [Alfenas et al. 2010; Davidenko et al. 2013]。また、これまでの動物実験では、アミノ酸摂取後、迷走神経を介して消化管から脳に送られる摂取アミノ酸のシグナルによって、「満足感」に関わる脳の領域（視床下部・海馬・扁桃体など）が活動し [Kondoh & Torii 2010]、代謝（食事誘導性熱産生）が増加することが示されている [Tsurugizawa et al. 2014]。しかし、ヒトでは、このようなアミノ酸摂取の中枢神経に対する影響はよくわかっていない。そこで、本研究では、機能的 MRI (fMRI) を用い、経鼻胃管によって直接消化管内に注入されたアミノ酸が中枢神経に与える影響を、ヒトにおいて神経学的に解明する。本研究の特徴的な点は、経鼻胃管を用いて fMRI を行うことである。アミノ酸を経口で摂取した場合、溶液が消化管に到達するまでの時間がはっきりせず、さらに、アミノ酸は味覚刺激物質でもあるので、「うまみ」感覚刺激に対する脳活動と消化管からのアミノ酸摂取シグナルに対する脳活動を区別することが難しい。これらの問題点を踏まえ、本研究では、経鼻胃管を用いて直接消化管内にアミノ酸溶液を注入することで、消化管からのシグナルに対する脳活動のみを計測する。

予定被験者は、健常成人 13 名とする。ラットの先行研究 [Tsurugizawa et al. 2009] を参考に、アミノ酸溶液として Monosodium glutamate (MSG) 溶液 (60 mM 200ml) を使用した。コントロール溶液として、生理食塩水を用いた。被験者は 10 時間の絶食および 1 時間の絶飲ののち、経鼻胃管を留置された。MR 装置によって、10 分間の安静時脳活動を計測し、その後 5 分間かけて、アミノ酸溶液もしくはコントロール溶液を経鼻胃管を通して供給し、その後の脳活動を 30 分間計測した。fMRI データ取得中は、5 分毎に、被験者は、空腹感、満腹感、吐き気を 4 点法で評価した。すべての MRI データは、64-channel headcoil を装着した 3.0 Tesla MAGNETOM Prisma (Siemens Healthineers, Erlangen, Germany) によって取得した。撮影方法は fMRI データとして Arterial spin labeling (ASL) 法を用いた。高解像度解剖画像として、T1 強調 3D MPRAGE 法を用いた。

現在までに、予定被験者 13 名中 1 名のデータ取得が終了した。先行研究 [Tsurugizawa et al. 2009] から、関心領域 [Region of Interest (ROI)] として、hypothalamus, hippocampus, amygdala, striatum (caudate & putamen) を設定した。それぞれの ROI から脳活動の時系列データを抽出し、時間要因が脳活動に与える影響を One-way repeated measures analysis of variance (ANOVA) によって解析した。アミノ酸溶液およびコントロール溶液に対する脳活動の時系列データにおいて、統計的に有意な時間要因の主効果を認めた ROI は検出できなかった。しかし、post-hoc test では、アミノ酸溶液に対する脳活動において、アミノ酸溶液摂取後 20 分の脳活動に増加傾向がみられた ($p = 0.06$)。この結果は、ラットにおける先行研究 [Tsurugizawa et al. 2009] を一部再現していると考えられる。今後は、被験者を追加し、集団解析を行う予定である。