

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」-3

うま味による脳賦活：ヒト functional MRI による研究

後藤 多津子

(東京歯科大学・歯科放射線学講座)

うま味による脳機能については、未だ健康な成人においてでも、基礎的・臨床的なデータがそろっていない。我々は脳全体の神経活動を可視化する functional MRI により、口腔から入ったうま味やこく味を脳のどの部位で認知しているかを解明してきた。今後は、脳賦活領域同士がどのように関連し神経回路を構築しているかを調べ、うま味の認知機能のネットワークとメカニズムの解明を行いたいと思っている。

その成果を用いて、食品開発における指標作りや、病院での患者の主観的意見に左右されない客観的な新しい診断法の開発を行いたい。

キーワード：うま味、こく味、functional MRI、脳賦活領域、脳内ネットワーク

はじめに

ヒトが味覚を認知する際、脳全体ではなく脳の一部（領域）が賦活する。この活動領域を脳の上に描くと脳地図ができる。味や摂食に関わる部位は大脳の中で広範囲を占めており、かつ解剖学的、生理学的に細かく分かれていて興味深い。また、味覚による賦活領域は、味の濃度、温度、味質の組み合わせ、味と匂いの組み合わせ、心理との関わりなど様々な条件により多岐にわたる。さらに、近年、口腔内のみならず消化管にも taste receptor が存在することが明らかとなり、実験方法による脳賦活の違いも起こりうると言える。よってヒトの味覚の脳機能においては、未だ健康な成人においてでも、基礎的・臨床的なデータがそろっていない。このような状況下で「うま味」というデリケートな味質による脳機能を探ろうというのは try a challenge である。現在のところ、Pub Med で、Umami AND functional MRI (脳機能画像のひとつ) で文献を探すと 19 編ヒットする。

ヒトでは、Rolls ら 3 編、Hummel ら 2 編、後藤ら 2 編、その他の著者が 1 編ずつ 5 名、ラットにおいて鳥居らが 7 編である。今後の研究の大きな可能性が見てとれる。

脳機能画像と方法

正常なヒトを傷つけずに脳賦活を見るために、これまで、脳機能画像が用いられてきた。なかでも脳全体の神経活動を mm 単位の画像解像度で非侵襲的に可視化する functional MRI により、ヒトの味覚に関する脳地図、すなわち口腔から入った味を脳のどの部位で認知しているかが解明されてきた。方法は大きく 2 つに分かれる。一つは、口腔内に供給した味溶液を飲み込むもの、他方は、舌全体に味溶液を供給するが、軟口蓋、咽頭、消化管の taste receptor を刺激することなく、舌における taste receptor からのみの刺激による味覚の脳地図を描き出すものである。

Brain activities by Umami: fMRI study in humans

Tazuko K. GOTO : Professor and Chairman, Department of Oral and Maxillofacial Radiology, Tokyo Dental College, 2-9-18, Misakicho, Chiyoda-ku, Tokyo, 101-0061, Japan ; e-mail: tkgoto@tdc.ac.jp ; phone: + 81-3-6380-9229 (Department)

後藤 多津子

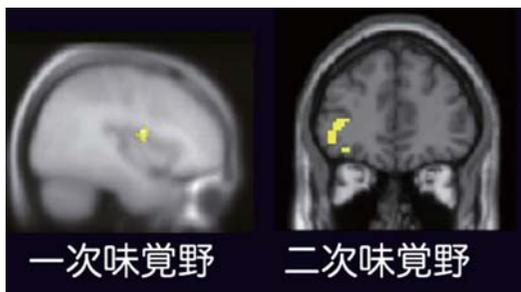
我々は、後者の方法を用いて脳機能を探ってきた。理由は、MRI 撮像時における critical な問題である嚥下によりおこる頭部動揺が脳活動に及ぼす影響（虚像など）を避けたかったからである。これは結果的に先に述べたヒトの消化管にも存在する taste receptor からの刺激は避けることにもなり、「まずはシンプルに生理学的に味覚刺激が舌から大脳へどう伝わるのか知りたい」という当初の目的をかなえることとなった。

基本味「Umami」による脳活動

1) 脳地図

我々の方法を用いた脳地図では、monosodium L-glutamate (MSG) により、一次味覚野である Insula、二次味覚野である Anterior insula や Orbitofrontal cortex の活動がみられた。

また、味覚の基本味に関する 505 の functional MRI 研究のうち、likelihood estimation meta-analysis を用いて、うま味 MSG, inosine monophosphate (IMP), MSG + IMP, guanosine monophosphate を評価した 4 実験における脳賦活領域は、the bilateral antero-ventral insula, bilateral middle dorsal insula, and bilateral pre-/post-central gyrus に認められた。また、うま味を用いたスープに glutathione によりコク味を加えた場合には、left ventral insula が賦活した。



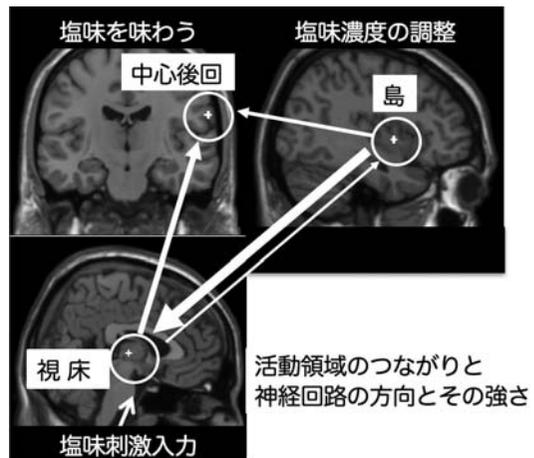
2) 脳活動の時系列

我々の方法を用いた脳活動の時系列データにおいては、舌における認知と脳における認知が似た傾向があることがわかった。すなわち舌における官能試験でも脳においてもうま味は塩味よりも活動が強くなるのが遅かった。

これらの研究の限界は、functional MRI の時間分解能が 2~3 秒単位であることであったため、時系列をよりくわしくみるために、舌における官能試験を 1 ms で計測できる intensity meter を開発した。今後はこのデータを functional MRI と組み合わせ、舌と脳における時系列の連関を詳細に調べていきたい。

3) 脳内ネットワーク

functional MRI による脳内ネットワーク解析には基本的に 2 通りあり、Resting state と Dynamic Causal Modelling がある。筆者らは、活動領域間の方向性を持った結合（因果関係）を知るために、Dynamic Causal Modelling を採用してきた。うま味では未だ経験がないが、我々は、塩味の濃度における脳内ネットワーク解析を行った。まず、塩味の濃度に関わる脳賦活領域として、ヒトでは初めて Thalamus における活動を見いだした。さらに、Thalamus, Insula, Post central gyrus の connectivity が異なる塩味濃度により変調することがわかった。



塩味の濃度差による脳活動領域とネットワーク

今後は、この手法をうま味に適応し、未だ不明点が多い「脳賦活領域同士がどのように関連し神経回

うま味による脳賦活：ヒト functional MRI による研究

路を構築しているか」を調べ、うま味の認知機能のネットワークとメカニズムの解明を行いたいと思っている。

おわりに

我々は現在正常者におけるデータベース構築を試みており、将来的に、食品開発における指標作りに貢献したいと思っている。また臨床では患者の主観的意見に左右されない客観的な脳画像を用いた新しい診断における基盤となる。

様々な分野の方々との共同研究により基礎から臨床まで総合的な解明ができればと考える。

謝 辞

このたびの機会を与えてくださいました西条寿夫先生ならびにうま味研究会に感謝申し上げます。一連の研究は、General Research Fund, Research Grants Council, Hong Kong SAR, Seed Funding Programme for Basic Research, Hong Kong SAR, 日本の科研費 (B), うま味研究会研究助成、その他多くの支援にて行うことができました。また研究の遂行は、日本と香港をはじめとする世界中の多くの先生方、大学院生、Research Assistant たちのお力によるものです。深謝いたします。

文 献

1. Yeung AW, Goto TK, Leung WK.
Basic taste processing recruits bilateral anteroventral and middle dorsal insulae: an activation likelihood estimation meta-analysis of fMRI studies *Brain Behav.* 7(4):e00655, 2017.
2. Goto TK, Yeung AW, Tanabe HC, Ito Y, Jung HS, Ninomiya Y.

Enhancement of combined umami and salty taste by Glutathione in the human tongue and brain. *Chem Senses.* 41: 623-30, 2016.

3. Yeung AW, Tanabe HC, Suen JL, Goto TK.
Taste intensity modulates effective connectivity from the insular cortex to the thalamus in humans. *Neuroimage.* 135:214-22, 2016.
4. Goto TK, Yeung AWK, Suen JLK, Fong BSK, Ninomiya Y.
High resolution time-intensity recording with synchronized solution delivery system for the human dynamic taste perception *J Neurosci Methods*, 245: 147-55, 2015
5. Nakamura Y, Tokumori K, Tanabe HC, Yoshiura T, Kobayashi K, Nakamura Y, Honda H, Ninomiya Y, Yoshiura K, Goto TK.
Localization of the primary taste cortex by contrasting passive and attentive conditions. *Exp Brain Res.* 227: 185-97, 2013.
6. Nakamura Y, Goto TK*, Tokumori K, Yoshiura T, Kobayashi K, Nakamura Y, Honda H, Ninomiya Y, Yoshiura K. The temporal change of the cortical activations due to salty and sweet tastes in humans: fMRI and time-intensity sensory evaluation. *Neuroreport*, 23, 400-4, 2012 *Equally contributed as first author & correspondence.
7. Nakamura Y, Goto TK*, Tokumori K, Yoshiura T, Kobayashi K, Nakamura Y, Honda H, Ninomiya Y, Yoshiura K. Localization of Brain Activation by Umami Taste in Humans. *Brain Res*, 1406, 18-29, 2011 *Equally contributed as first author & correspondence.

<著者紹介>

後藤 多津子 (ごとう たづこ)

学歴・職歴

- 1988年 九州大学歯学部卒業
- 1988年 九州大学大学院博士課程歯学研究科入学
- 1992年 九州大学大学院博士課程歯学研究科, 博士号取得の上修了
博士(歯学)
- 1992年 九州大学歯学部研究生(口腔外科)
- 1992年 九州大学病院医員(歯科放射線科)
- 1993年 The University of British Columbia, Canada, Oral Health Sciences, Postdoctoral Research Fellow.
- 1995年 The Hospital for Sick Children, University of Toronto, Canada, Faculty of Medicine, Diagnostic
Imaging, Clinical Observer.
- 1996年 九州大学病院医員(歯科放射線科)
- 1997年 九州大学歯学部助教(歯科放射線学教室)
- 2009年 九州大学病院講師(口腔画像診断科)
- 2010年 Associate Professor and Chair, Oral Radiology, Oral Diagnosis & Polyclinics, Faculty of Dentistry,
The University of Hong Kong.
Chair, Diagnostic Imaging Unit, The Prince Philip Dental Hospital (大学病院)
- 2015年 東京歯科大学主任教授(歯科放射線学講座)
Honorary Professor, Faculty of Dentistry, The University of Hong Kong

