

総説特集：おいしさのシグナルと肥満（ダイエット）の科学 - 1

特集にあたって*

二ノ宮 裕三**

(九州大学大学院歯学研究院口腔機能解析学分野)

日本うま味研究会公開シンポジウム「おいしさのシグナルと肥満（ダイエット）の科学」を一週間後に控えて、本稿を書いている。したがって、この総説特集の著者（シンポジスト）の方々がどのような内容のお話しをされるのかその詳細に関して今は不明である。このシンポジウムをオーガナイズした立場から、シンポジウムの狙いと背景を中心に概説する。

食欲は主に視床下部を中心とした中枢神経系の働きにより発現する。生体のエネルギー情報は摂食関連物質やホルモンを介して摂食中枢、満腹中枢に伝えられ、そのエネルギー状況に最適の食行動が惹起される。このフィードバックシステムにより、生体のエネルギーホメオスタシスが維持されている。しかし、飽食の時代の現在、ヒトは「おいしさ」の誘惑や社会的精神的ストレスなど脳への外乱に絶えず曝されている。この動物として本来持っている食の調節系は、外乱に負け、いつしか脆弱になり、かつ今や失いつつあるのかもしれない。近年の生活習慣病のリスクファクターとしての肥満の増加は、その根本にその食の調節系の乱れが関与するものと推定されている。

「脳には脳を」と、それらに屈しないより強い「やせ願望」を持ち高次脳の働きを活性化し、あるいは「腹八分目」と摂食を抑制する強い理性をもつことが肥満を防ぐと書かれた本があるが、できる人は数限りなく少ない。一方、ヒトを過食に導く「おいしさ」をもたらすのも、足らない栄養素の手がかりを与えてくれるのも、味、匂い、口腔感覚など末梢感覚器からの情報である。したがって、肥満（ダイエット）を科学する時、この末梢からの感覚情報と

脳における食調節との関係について考えてみる必要がある。

食事を摂ってから、血液中に栄養素が取り込まれ脳の活動変化をもたらすまでにはかなりのタイムラグがある。食べ過ぎる原因を振り返ると、この食調節系のタイムラグがその背景にあるような気がする。食事中、味、匂い、口腔感覚の情報は、食物成分の物理化学的性状をあらかじめ中枢へ伝え、その後の生体に取り込まれる栄養成分を予測し、自律神経系を介して唾液、消化液、ホルモン、満腹物質など生理活性物質の分泌に働いている。すなわち、消化吸収をより円滑にし、より速やかに充足感をもたらすよう働いている。この摂食中に起こる末梢感覚情報による食の調節系が、早食いや飲酒、あるいは不規則な食事により、十分に働かなくなっていると、食事により充足感を得るまでのより大きなタイムラグを生ずることが考えられる。このタイムラグは食事量の増加、つまり肥満につながることを推測される。

そこで、本シンポジウムでは摂食中におこる味、匂い、口腔感覚情報が、食の調節にどのように働き、関与するのかを科学することをまず主眼に置いた。動物やヒトでの様々な基礎研究データを基に、ヒト

* Recieved May 31, 2006; Accepted May 31, 2006

Introductory remarks

** Yuzo Ninomiya, Section of Oral Neuroscience, Graduate School of Dental Science, Kyushu University; nino@dent.kyushu-u.ac.jp, Fax:+81-92-642-6311

肥満者のエネルギー消費調節や減量の有効な手段として、この末梢感覚系を介した方法を開発、発展させることができるのかどうか議論するのである。その目的で、この領域でご活躍の6名の研究者をお招きすることにした。筆者も味覚研究者の立場から参加する。

まず、食の調節系を乱す要素に「おいしさ」がある。おいしいと食べ過ぎてしまうその脳内メカニズムについて、ラットを用いた行動実験を基に山本隆大阪大学大学院人間科学研究科教授に解説して頂く予定である。動物にはおいしさを感じる共通の脳内メカニズムがあるが、野生動物では見ることもない肥満体を実験動物のラットには生じる原因を知ることが、ヒトにも通じ、極めて興味深い点である。

次に、筆者らは脂肪細胞から分泌される飽食ホルモンのレプチンがマウスの味細胞に働き、甘味を特異的に抑制することを示す。このレプチンによる甘味感受性修飾を介した食調節システムについて、マウスの基礎実験とヒトの官能テストの結果を基に、解説する。甘味閾値が血中レプチン濃度と同調した概日リズムを示すこと。不規則な食事や肥満者にこのリズムの変調がみられることを紹介する。

鳥居邦夫味の素(株)ライフサイエンス研究所理事は特定アミノ酸欠乏(リジン欠乏)動物の欠乏アミノ酸選択摂取の脳内メカニズムの研究で著名であるが、動物がもともと生得的にも嗜好性の発現と、飢餓状態でおこる特定栄養素に対する嗜好性の増大とがどのように違うのか。さらには、リジン欠乏とうま味や塩味の嗜好性との連関のメカニズム、うま味の肥満抑制効果について最先端の脳活動測定機器を用いた基礎実験結果を基に解説される。

前半3題の主に基礎的な研究に変わって、後半の4題はヒトの肥満者の減量の実践的手段とその開発につながる研究課題である。すなわち、摂食中におこる、うま味、歯根膜感覚、匂い、辛味などの感覚情報がエネルギー消費の促進と、体脂肪蓄積の抑制をもたらす可能性について解説して頂く。

坂根直樹先生(京都医療センター基礎研究センター)は肥満者の減量に伴う高血圧を回避させる減量プログラムに「うま味」を活用したメニューが有効であることを証明された。この方法は、アンギオテンシンIIの2型受容体(AT2R)にアミノ酸変異があり、肥満2型糖尿病患者で食塩閾値上昇群にお

いてもうま味のおいしさをもたらす。それらの実践例を紹介して頂く。

坂田利家大分医科大学名誉教授(中村学園大学教授)は日本肥満学会の肥満症治療ガイドライン作成委員会委員長として、そのガイドラインを完成され、2006年日本肥満学会誌「肥満研究」に発表されている。肥満者がなぜ太り、なぜ食べ過ぎるのか。その原因となる食の乱れを改善するヒスタミン神経系を賦活化する咀嚼法の有効性について、末梢の歯根膜感覚受容器からヒスタミン神経系に至る神経メカニズムと日本食化低エネルギー食療法の実践例を示し解説される。

永井克也大阪大学名誉教授はラベンダーとグレープフルーツの匂い刺激が自律神経系に相反的に作用し、脂肪分解、摂食量、体重、血圧や体温などに影響を与えることを明らかにされた。この匂い刺激による効果は匂い受容体を介して受容された情報が、概日リズムの体内時計とヒスタミン神経系を介して起こっていることを種々の実験データに基づき解説される。アロマ療法で実際に用いられている精油の具体的な作用を示すもので、今後の展開が期待される。

伏木亨京都大学農学研究科教授は「脂のおいしさ」をもたらす脂肪酸の味細胞における受容機序の研究をはじめ、食に関する様々な課題の研究を精力的に取り組んでおられる。本シンポジウムでは、トウガラシの辛味成分の体脂肪蓄積の抑制効果の研究を紹介される。辛味の無いカプサイチンがカプサイシンと同様に温度受容体(TRPV1)に働き、ヒトでも体重と体脂肪の減少をもたらす。過酷な条件下で行われた貴重な実験例を基に解説される。

以上、本シンポジウムの講演者の先生は、いずれも様々な実験を駆使して得られたエビデンスをもとに、摂食中におこる味、匂い、口腔感覚刺激の食調節における役割を解析されている。肥満予防には、よく噛み、よく味わい、食事をゆっくと楽しむ習慣を身につけることが重要であることが再確認されたとの思われる。旧来から有りがちな概念のみが先行し、想像にもとづく考え方に由来するものではない。食に関する基礎知識として習得し、実践的に活用することで、私も含め読者の皆様の健康の維持のために役立てて頂きたいと切に願っている。

(著者紹介は、総説特集3参照)