

平成28年度 「杉山産業化学研究所研究助成」

報告書

研究題目：口腔内の甘味感覚が消化管活動に及ぼす影響

Effect of oral sweet sensation on the gastrointestinal activity in humans

県立広島大学 人間文化学部 健康科学科

鍛島 秀明

【背景・目的】「食べ物を見て無意識に唾液が出てしまう」ことは誰もが経験する。これは視覚情報が引き金となって生じる消化活動の一つである。一般に、食べ物が嚥下され胃に到達する前、味覚を中心とした口腔内感覚・嗅覚・視覚など、種々な感覚刺激によって惹起される消化活動を「頭相」応答と呼び (Smeets et al. 2010), 頭部からの感覚情報が迷走神経反射を介して消化管の運動や消化液の分泌を促すと考えられている (Zafra et al., 2006)。驚くべきことに、消化管で生じる分泌応答の 50%以上は頭相に由来しているという (Sanger & Lee 2008)。特に味覚は最も大きな頭相応答を引き起こす感覚刺激とされ、過去にも多くの研究が行われ、一般に、食べ物を口に含み嚥下せず吐き出すという実験方法 [擬食 (Modified Sham Feeding; MSF)] が用いられている。一方、MSF を用いた実験系では被験者が食べ物を実際に摂取していない。したがって、MSF では、通常の食事摂取時に生じる頭相応答の役割を明らかにすることはできない。そこで我々の研究室では、「ギムネマシルベスタ」と呼ばれる植物に含有している甘味抑制物質の効果を利用し、ヒト口腔内の甘味受容体を一時的に阻害する実験モデルを構築し研究を進めている。Kashima et al. (2017) の研究では、ギムネマ溶液を用いてグルコース溶液摂取時の甘味感覚を抑制し、その後の消化吸収活動および糖代謝を評価した。その結果、通常摂取時に比べて、胃内容排出 (GE) の速度・消化管血流の応答の遅延が生じ、結果として糖・インスリン分泌も遅延することを明らかにした。一方、甘味感覚の抑制による消化吸収活動の遅延が、グルコース特有の現象なのか、あるいはその他の甘味物質でも同様の結果を示すのかは不明である。そこで今年度は、ギムネマ溶液 (Gym 条件：甘味抑制) あるいは水 (Con 条件：通常の甘味) のリンシング後、人工甘味料溶液 (アスパルテーム) あるいはグルコース溶液を経口摂取し、その後の消化吸収活動ならびに糖代謝の応答を比較した。

【方法】健康な若年者 9 名 (男性 2 名, 女性 7 名; 年齢, 22±3 歳; 平均値±標準偏差) が実験に参加した。被験者は、実験開始約 3 時間前までに基準食 200kcal を朝食として摂取し、午前中の決められた時刻に実験を行った。被験者は、半仰臥位の姿勢で 2 分間の安静後、ギムネマ酸抽出液 (Gym 条件), あるいは対照条件としてミネラルウォーター (Con 条件) 25mL を口に含み口腔内を 30 秒間リンシングした。30 秒後に再度、同じ溶液で 30 秒間リンシングし、その 30 秒後に、水にて、口腔内に残った溶液や唾液を 1 分間かけて洗い流した。続いて、0.09%アスパルテーム溶液 50g (Asp) あるいは 15%グルコース溶液 (Glu) のいずれかを 30 秒間かけて摂取し、2 分間の安静後、水にて口腔内に残存している溶液を洗い流した。このような手順を 20 分間かけて 4 回繰り返し、各溶液を合計 200g 摂取した。全ての溶液摂取後、被験者は 60 分間の安静を保った。各溶液の摂取毎に主観的な甘味強度を評価した。胃排出速度を評価するために、¹³C 呼気試験を行った。呼気は、実験

開始前および開始後 10 分から 80 分までの間、5 分毎に採集した。赤外分光分析装置にて呼気中の $^{13}\text{CO}_2$ と $^{12}\text{CO}_2$ の存在率を分析し、その経時変化から標準的な方法に準拠して GE 速度を推定した (Ghoos et al., 1993)。消化管血流の指標として、上腸管膜動脈の血流量 (Superior Mesenteric Artery Blood Flow: SMBF) を超音波ドップラー法にて測定した。糖代謝の指標として、血中グルコース濃度 (BG) および血漿インスリン濃度 (PI) を測定した。血液サンプルは実験開始前、開始後 10 分、15 分、20 分 (全ての溶液摂取終了直後に相当)、25 分、35 分、50 分、65 分、80 分のタイミングで採取した。

【結果】 Asp group と Glu group とともに、甘味強度は Gym 条件が Con 条件に比べて有意に低かった。Asp group では、全ての測定項目で条件間に有意差はなかった。Glu group では、GE は Gym 条件が Con 条件に比べて有意に遅かった。SMABF, BG および PI の初期応答も同様に、Gym 条件が Con 条件に比べて遅かった。また、BG の最高値は Gym 条件が Con 条件に比べて高値を示した。

【まとめ】 溶液摂取時の甘味は、Glu と Asp では GE 速度に及ぼす影響が異なる。Glu による頭相応答は通常の甘味受容体の活性化とは異なる機序で生じている可能性が示唆された。

【参考文献】

- Ghoos Y, Maes B, Geypens B, Mys G, Hiele M, Rutgeerts P, Vantrappen G (1993) Measurement of gastric emptying rate of solids by means of a carbon-labeled octanoic acid breath test. *Gastroenterology*. 104:1640–1647.
- Kashima H, Eguchi K, Miyamoto K, Fujimoto M, Endo MY, Aso-Someya N, Kobayashi T, Hayashi N, Fukuba Y (2017) Suppression of oral sweet taste sensation with *Gymnema sylvestre* affects postprandial gastrointestinal blood flow and gastric emptying in humans. *Chem. Senses*. 42:295–302.
- Sanger GJ, Lee K (2008) Hormones of the gut-brain axis as targets for the treatment of upper gastrointestinal disorders. *Nat. Rev. Drug Discov*. 7:241–254.
- Smeets PA, Erkner A, de Graaf C (2010) Cephalic phase responses and appetite. *Nutr. Rev*. 68:643–655.
- Zafra MA, Molina F, Puerto A (2006) The neural/cephalic phase reflexes in the physiology of nutrition. *Neurosci. Biobehav. Rev*. 30:1032–1044.