

氏名	なるせ みうら みどり 鳴瀬(三浦) みどり
学位(専攻分野)	博士(医学)
学位記番号	論医博第1767号
学位授与の日付	平成13年11月26日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文題目	Effects of taste stimulation on the behavior of serum amino acid concentrations and amylase and trypsin activities in fasting rats (絶食ラットにおける血清中アミノ酸濃度およびアミラーゼ・トリプシン活性の挙動に対する味覚刺激の影響)
論文調査委員	(主査) 教授 北 徹 教授 中尾一和 教授 清野 裕

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】味覚情報は、栄養素の消化吸収を円滑に行い適切な代謝調節をもたらすための消化液の分泌や、代謝調節に関与するホルモン分泌等の脳相反応を誘発することによって、生体恒常性維持に重要な役割を担っている。

本研究では、味覚による脳相反応が消化およびアミノ酸代謝に及ぼす影響について、血清中遊離アミノ酸濃度及び小腸内に分泌された消化酵素活性の変動を測定することにより検討した。

【方法】7週齢のSD系雄性ラット54匹を用い、最初の5日間は基礎飼料(10%鶏卵精製タンパク飼料)とイオン交換水を24時間自由に与えた。消化液分泌は日内リズムが存在することが知られているので、その影響をなくすために6日目から9日目までの4日間は絶食させた。4日間の絶食後、0.2%サッカリンナトリウム(美味)、あるいは0.05%硫酸キニーネ(不味)をそれぞれ基本飼料に添加した味覚刺激用飼料で、ラットの味覚刺激をした。味覚刺激後、5、10、20、30分後に門脈と下大静脈より血液を採取し、さらに小腸を摘出した後、血清中遊離アミノ酸濃度と小腸内に分泌されたトリプシン活性とアミラーゼ活性を測定した。味覚刺激を施さなかったものをコントロール(0時間)とした。

【結果】サッカリン群では、門脈血中の総遊離アミノ酸濃度は味覚刺激後5分と20分で味覚刺激前(0時間)に比べ有意に増加し、特に、味覚刺激後20分では、糖原性アミノ酸であるアラニンの濃度が著しく上昇した。一方、静脈血中遊離アミノ酸濃度は味覚刺激を行ってもほとんど変化しなかった。

キニーネ群では、門脈血中および静脈血中のどちらにおいても、味覚刺激前(0時間)に比べ総遊離アミノ酸濃度およびアラニン濃度に有意な変化は見られなかった。

したがって、サッカリン群とキニーネ群を比較すると、門脈血中の総遊離アミノ酸濃度は味覚刺激後5分でサッカリン群がキニーネ群よりも有意に高い値を示し、味覚刺激後20分では、サッカリン群の門脈血中アラニン濃度が、キニーネ群よりも上昇することが認められた。

さらに、小腸内トリプシンとアミラーゼの活性は、サッカリン群において、味覚刺激後5分で味覚刺激前(0時間)に比べ有意に増加し、味覚刺激後30分まで高いレベルを保った。この時、その活性は、キニーネ群に比べると速やかに最高値に達した。

【結論】サッカリン味覚刺激後5分の門脈血中総遊離アミノ酸濃度の上昇、サッカリン味覚刺激後20分における門脈血中アラニン濃度の上昇およびアラニンとグルタミンの血中濃度比の変化、さらにサッカリン味覚刺激後の速やかな消化酵素活性の上昇は、量や組成が等しい飼料を食べたにも関わらず、サッカリンで味覚刺激を行った方がキニーネで味覚刺激を行うよりも消化効率を良くすることを明らかにした。以上のことは、脳相の情報が、アミノ酸代謝を調節し、速やかにエネルギーを産生して恒常性を維持する方向に移行していることを示唆するものである。

アミノ酸代謝等脳相の情報によって変化する様々な因子とその挙動を解析することは、生体恒常性に破綻をきたした種々の疾病の治療に役立つと考えられた。

論文審査の結果の要旨

味覚による脳相反応のうちアミノ酸については、欠乏アミノ酸に対するラットの嗜好性の変化に焦点をあてた報告にとどまり、その消化、吸収、代謝に関する報告はなされていない。

本研究では、消化液分泌の日内変動の影響をなくすためにラットを4日間絶食させ、サッカリンナトリウム（甘味）あるいは硫酸キニーネ（苦味）を添加した飼料（精製卵タンパク飼料）でラットの味覚を刺激した後、血清中遊離アミノ酸濃度と小腸内に分泌された消化酵素活性を測定し、味覚による脳相反応が消化及びアミノ酸代謝に及ぼす影響について検討した。

門脈血中の総遊離アミノ酸濃度はサッカリン刺激群で刺激前に比し有意に上昇し、主に非必須アミノ酸（特にアラニン）が顕著に増加した。またサッカリン群とキニーネ群の比較では、サッカリン群の5分で門脈血中総遊離アミノ酸濃度が有意に上昇し、20分では門脈血中アラニン濃度がキニーネ群に比し高値を示した。小腸内アミラーゼとトリプシンの活性は、サッカリン群がキニーネに比しより速やかに有意に上昇し、その後高値を維持した。

これらの結果は、エネルギー欠乏時、甘味による脳相の情報が消化管での効率のよい消化と糖新生に必要なアラニンの適切な吸収代謝調節をもたらし、生体恒常性を効率よく維持するために重要な役割を担っていることを示唆するものである。

以上の研究は、生体恒常性維持における味覚の生理学的意義の解明に貢献するところが多い。

したがって、本論文は博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成13年10月16日実施の論文内容とそれに関連した研究分野並びに学識確認のための試問を受け、合格と認められたものである。