

氏 名	ふく 福 渡 努
学位(専攻分野)	博 士 (農 学)
学 位 記 番 号	論 農 博 第 2405 号
学位授与の日付	平 成 14 年 1 月 23 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	Studies on the recognition of dietary fat in the oral cavity (口腔における食餌性脂肪の受容に関する研究)
論文調査委員	(主 査) 教 授 伏 木 亨 教 授 吉 川 正 明 教 授 井 上 國 世

論 文 内 容 の 要 旨

過剰な脂肪の摂取は栄養学における深刻な問題であるが、脂肪に対する高い嗜好性のメカニズムは未だ明らかになっていない。特に、脂肪の口腔内受容機構や脳への伝達機構については未知の部分が多い。本論文は、実験動物の脂肪摂取行動、膵酵素分泌頭相の神経反射、および味覚神経応答の解析によって口腔内刺激の機構を明らかにし、さらに、脂肪の口腔内受容体の候補物質として味蕾細胞上に長鎖脂肪酸結合タンパク質の特異的発現を明らかにしたものであり、その内容は以下のように要約される。

1. 口腔における脂肪の受容機構の動物行動学的解析

増粘多糖類溶液にけんだくすることによって物性を均一化した各種脂肪関連物質をラットに5分間呈示したところ、ラットは、リノール酸などの長鎖脂肪酸を最も好んで摂取した。トリグリセリドは脂肪酸ほどは摂取されなかった。嗅粘膜を除去して一時的に嗅覚を消失させたラットでも同様に脂肪酸の選択的摂取が観察された。

2. 口腔内への脂肪投与による膵酵素の頭相分泌刺激

食道を切断したラットを用いて口腔内に脂肪を与えたところ、長鎖脂肪酸が特異的に膵酵素分泌の頭相応答を惹起することを示した。トリグリセリドや長鎖脂肪酸のエステル化合物ではそのような応答は観察されないことを見だし、長鎖脂肪酸が口腔内を刺激していることを明らかにした。

3. 脂肪刺激に対する味覚神経応答

ラットの口腔を脂肪で刺激し、鼓索神経および舌咽神経の活動電位を記録した。鼓索神経は脂肪酸やトリグリセリドには全く応答しなかったが、舌咽神経は脂肪酸の口腔内への滴下によって活動電位の有意な増加を示した。

4. 舌咽神経切断が脂肪選択行動に与える影響

舌咽神経を外科的に切断したラットについて、長鎖脂肪酸であるリノール酸を10分間呈示し摂取量を測定したところ、偽手術を施したラットがリノール酸を積極的に摂取するのに対して、舌咽神経を切断したラットはリノール酸をほとんど摂取しなかった。一方、両群ラットともショ糖溶液を好んで摂取したことから、舌咽神経を遮断すると脂肪受容の情報が伝達されないことが明らかになった。

5. 舌上皮味蕾細胞での脂肪酸結合タンパク質の発現

長鎖脂肪酸結合タンパク質は、小腸絨毛先端部などに発現しているが、ラットの舌では、舌咽神経の支配する有郭乳頭の味蕾細胞先端部分に強く発現していることを明らかにした。ラット有郭乳頭 mRNA を用いて5'RACE 法による RT-PCR を行ったところ、得られたクローンの配列は既知の長鎖脂肪酸結合タンパク質と同じであった。このクローンをを用いた解析により、長鎖脂肪酸結合タンパク質 mRNA はラット舌上皮では有郭乳頭に特異的に発現していることを明らかにした。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

脂肪摂取量の増加は現代栄養学における重要な問題であるが、脂肪の嗜好に関わる口腔内受容機構や脳への信号伝達機構

については未知の部分が多い。本論文は、脂肪の口腔内受容機構を解明する目的で、実験動物の脂肪摂取行動、膵酵素分泌頭相の神経反射、および味覚神経応答の検討を行ったものであり、評価すべき点は次の通りである。

1. 2 瓶選択実験法によって、ラットがリノール酸などの長鎖脂肪酸を最も好んで摂取し、トリグリセリドは脂肪酸ほどは積極的に摂取しないことを明らかにした。嗅粘膜を除去して一時的に嗅覚を消失させたラットでも同様に脂肪酸の選択的摂取が観察されることを示した。

2. 食道を切断したラットの口腔内に脂肪を与え、膵酵素分泌の頭相応答を記録することに成功した。脂肪酸に対する応答の特異性は 2 瓶選択実験の結果と一致しており、長鎖脂肪酸が口腔内を刺激していることを明らかにした。

3. ラットの口腔を脂肪で刺激し、鼓索神経および舌咽神経の活動電位を記録することによって、有郭乳頭の味蕾細胞が脂肪酸を受容して、舌咽神経を介して信号を脳に伝達しているという結果を得た。この応答に鼓索神経は関与しないことを明らかにした。

4. 舌咽神経を遮断するとラットは脂肪酸を選択的に摂取しなくなることを見だし、脂肪受容の情報が舌咽神経によって脳に伝達されていることを裏付ける結果を得た。

5. ラットの舌咽神経に信号を伝達している有郭乳頭の味蕾細胞先端部分に長鎖脂肪酸結合タンパク質が特異的に発現していることを明らかにした。この長鎖脂肪酸結合タンパク質は脂肪組織などで報告されている既知のタンパク質と配列が同じであることを明らかにした。また、長鎖脂肪酸結合タンパク質 mRNA はラット舌上皮では有郭乳頭に特異的に発現していることを明らかにした。

以上のように、本論文は、口腔において脂肪酸が認識され、舌咽神経を介して脳に伝達されていることを示すとともに、脂肪酸の認識機構に長鎖脂肪酸結合タンパク質が関与する可能性を明らかにしており、栄養化学、生理学、栄養生化学、動物行動科学に寄与するところが大きい。

よって本論文は博士（農学）の学位論文として価値あるものと認める。

なお、平成13年11月15日、論文ならびにそれに関連した分野にわたり試問した結果、博士（農学）の学位を授与される学力が十分あるものと認めた。