

うま味の口腔内刺激による胃外分泌誘導の特徴

畝山 寿之¹・Kropycheva RP.²・Andreeva Yu.V.²・鳥居 邦夫¹・Zolotarev VA.²

(¹味の素(株)・ライフサイエンス研究所、²ロシア科学アカデミーパヴロフ生理学研究所)

目 的

五感による消化吸収代謝調節は“消化の頭相応答 (Cephalic phase Response)”として一般的に知られている。中でも、視覚や嗅覚に加えて、頭相形成における味覚の果たす役割は重要と考えられている。例えば、グルコースなどの甘味物質の口腔内刺激は膵臓の内分泌・外分泌を刺激し、糖質の消化吸収と体内利用を促進させることが知られており、グルタミン酸ナトリウム (monosodium glutamate; MSG) などのうま味物質は胃外分泌を刺激することが示されている¹⁾。しかしながら、頭相形成における各基本味の違いを比較検討した研究は少ない。今回、我々は覚醒下のラットを用いて、MSGの口腔内刺激による胃外分泌(胃酸及びペプシノーゲン)に与える効果を検討し、他の代表的な基本味(塩味、苦味、甘味)と比較した。

方 法

手術：雄性 Sprague-Dawley ラット (270-310 g) を実験に用いた。ketamine (20 mg/gk,ip)、xylazine (50 mg/kg,ip) 麻酔下に開腹し、胃体部に胃液回収用のチタン製 Thomas Fistula を埋め込み、腹壁に固定した²⁾。更に味溶液投与用のペリエチレンチューブ (PE50) を頸部背側から口唇直下に挿入した。術後の痛み、消化管痙縮等を予防するため、鎮痛剤 (analgin, 10mg/kg, sc)、atropine (0.1 mg/kg, ip)を投与後、1週間以上の回復期間を設けた後、ボールマンケージへの馴化訓練を2週間実施し、実験に用いた。

胃外分泌機能の測定：Zolotarev らの方法²⁾に従い、覚醒下に味溶液投与後の胃外分泌指標 (pH、ペプシノーゲン) の測定を実施した。16-18 時間絶食後、ラットをボールマンケージに固定し、腹部に固定した Thomas fistula から生理食塩水 10 ml で胃洗浄後に、流速 2ml/min で定流灌流を 50 分間実施し、灌流液の pH が安定していることを確認後、味溶液を口腔内留置したチューブより 75 μ L 或いは 10 分間持続投与後、30s 間隔で灌流液中の pH を測定し、灌漑液は 15 分毎に 45 分間収集した。灌流液のペプシン活性は定法に従い、ヘモグロビンの分解活性により定量を実施した³⁾。

Physiological regulation of the oral umami taste sensation in the rat gastric secretion. Hisayuki Uneyama¹, Kropycheva RP², Andreeva YuV², Kunio Torii¹ and Zolotarev VA¹, ¹Institute of Life Sciences, Ajinomoto Co.,Inc., Kawasaki, 210-8681, Japan and ²Lab. Physiol. of Digestion, Pavlov Inst. of Physiol. Russian Acad. Sci., Saint-Petersburg, 199034, Russia; hisayuki_uneyama@ajinomoto.com, Fax +81-44-210-5893

結果

最初に、ヒスタミンの腹腔内投与 (0.5 mg/kg) 及び視覚嗅覚刺激後の胃外分泌パラメーター (胃酸、ペプシノーゲン) の変動を測定した (図 1)。その結果、ヒスタミン投与により、灌流液中の酸度は 1.5 倍、ペプシノーゲン濃度は 2 倍に上昇し、本実験系において胃外分泌機能変化を正常に測定できることが確認できた。更に、餌の提示 (主として視覚・嗅覚刺激) により灌流液中の酸度は一過性に亢進したが、ペプシノーゲン分泌は殆ど変化を示さなかった。

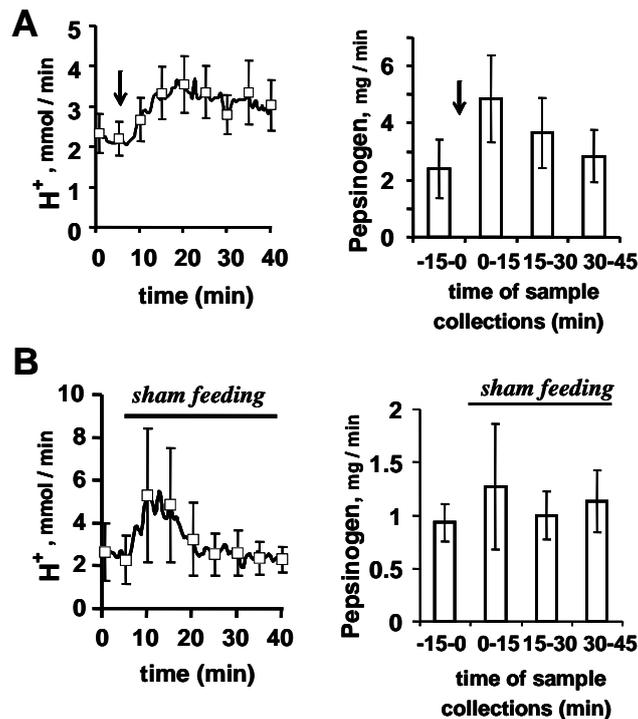


図 1 ヒスタミンの皮下投与後及び食餌提示中の胃外分泌機能の変化。

A: ヒスタミン (0.5 mg/kg, s.c.) 投与後に灌流液中の胃酸、ペプシノーゲン分泌変化を測定した (n=5)。

B: 食餌提示中の灌流液中の胃酸、ペプシノーゲン分泌変化を測定した (n=3)。

次に各種呈味水溶液の口腔内刺激による胃酸、ペプシノーゲン分泌効果を検討した (図 2)。うま味 (100 mmol/l MSG) 刺激は、餌提示の場合と異なり、灌流液中の pH は殆ど変化しなかったが、ペプシノーゲン含量は約 2 倍増加した。同様の条件で、塩味 (450 mmol/l NaCl)、甘味 (32% sucrose)、苦味 (100 mmol/L quinine hydrochloride) 刺激の効果を検討したところ、塩味、甘味刺激はうま味刺激と同様に、胃酸分泌亢進は殆ど認められなかったが、ペプシノーゲン分泌の亢進が確認された。一方、苦味刺激は胃酸分泌、ペプシノーゲン分泌ともに亢進した。刺激後 45 分までの総胃酸分泌の増加強度は、苦味 > うま味 ≒ 甘味 ≒ 塩味、総ペプシノーゲン分泌は、甘味 > うま味 ≒ 塩味 > 苦味であった。甘味とうま味の効果を更に検討するため、口腔内での刺激時間を 10 分に延ばした場合は、うま味刺激では平均胃酸分泌量の増加は殆ど認められなかったが、甘味では約 1.5 倍の胃酸分泌効果が認

められた。一方、ペプシノーゲンの平均分泌量も甘味で約3倍、うま味で約2.5倍となり、口腔内の刺激時間に依存した分泌量の亢進が確認された。

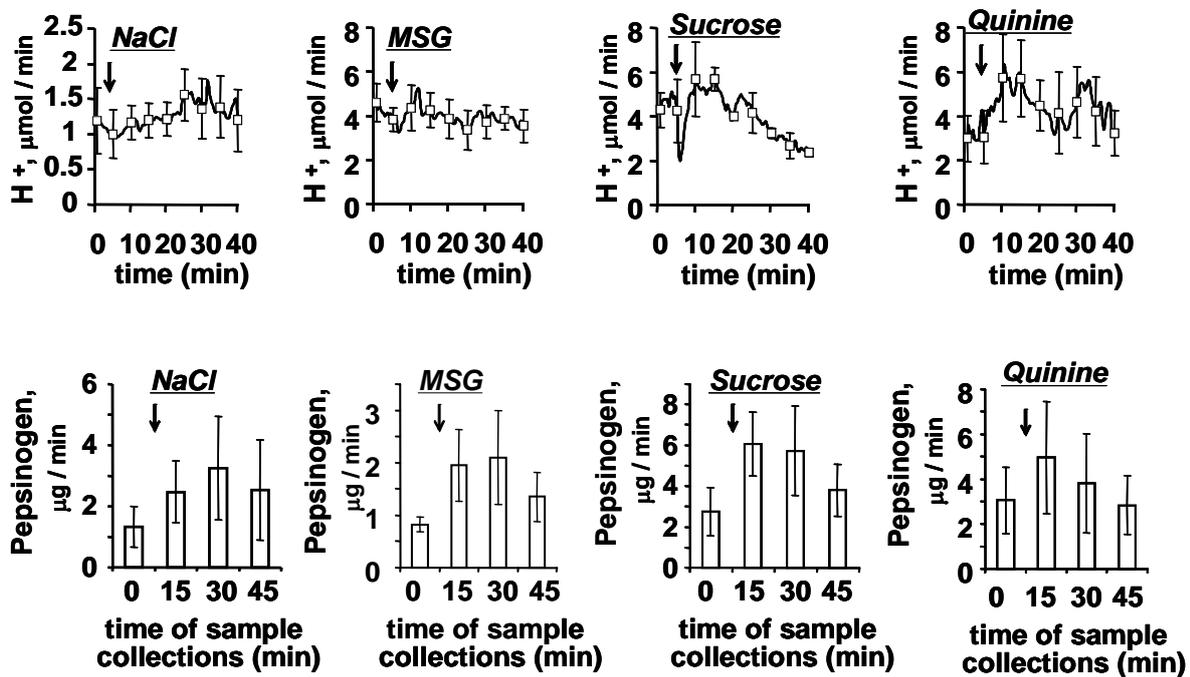


図2 各種呈味水溶液による口腔内刺激後の胃外分泌機能の変化。

NaCl (450 mmol/l)、MSG (100 mmol/l)、Sucrose (32%)、Quinine hydrochloride (100 mmol/l)は口腔壁に留置したカニューレより 75 μ L 注入した。各シンボル及びカラムは平均値 \pm 標準誤差を示す (n=4)。

考 察

味覚による唾液、胃液・膵液などの外分泌機能やインスリン等の内分泌機能の賦活、食物の消化吸收および体内利用の準備は、脳相応答 (Cephalic phase response) として古くから知られている^{3,4)}。グルタミン酸の口腔内刺激は、ヒトにおいて唾液分泌を誘導し^{5,6)}、犬において胃液・膵液分泌^{7,8)}を、ラットでインスリン分泌⁹⁾を誘導することが知られている。今回、栄養素の認知に重要な味覚 (甘味、塩味、うま味) の胃外分泌機能に与える効果は程度の差はあるが、類似した効果であることが判明した。特に、これらの味覚刺激は酸分泌より、ペプシノーゲン分泌を誘導しやすい結果となっており非常に興味深い。今回、偽食提示 (視覚・嗅覚刺激) においては、ペプシノーゲンより胃酸分泌が優先して引き起こされており、胃外分泌調節における脳相の役割は嗅覚刺激と味覚刺激では異なることが予想された。Vasilevskaia らはイヌを用いて胃液分泌における MSG 及び MSG と核酸の併用による肉餌へのうま味物質の添加効果を検討し、明確な胃酸分泌増強効果について報告している⁷⁾。今回の結果では、グルタミン酸の口腔内刺激では、明らかなペプシノーゲン分泌の増加は認められるが、胃酸の誘導効果は非常に弱いことが判明した。我々はグルタミン酸の胃内投与は迷走神経胃枝の遠心路活性を上昇することをラットで明らかにしている⁸⁾。今後、消化の胃相 (Gastric Phase Response) に及ぼすグルタミン酸の効果を検討し、うま味物質で引き起こされる脳相及び胃相応答による胃外分泌機能における役割の違いを詳細に検討していきたい。

文 献

- 1) Giduck SA, Threatte RM and Kare MR: Cephalic reflexes: their role in digestion and possible roles in absorption and metabolism. *J. Nutr.* 117, 1191-1196 (1987)
- 2) Lloyd KC, Wang J and Solomon TE: Acid inhibition by intestinal nutrients mediated by CCK-A receptors but not plasma CCK. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 281, G924-930 (2001)
- 3) Zolotarev VA, Khropycheva RP and Polenov SA: Selective regulation of acid, pepsinogen and bicarbonate secretion in the stomach by different C-fiber populations of vagus nerve. *Bull. Exp. Biol. Med.* 133, 210-213 (2002)
- 4) Mattes RD: Physiologic responses to sensory stimulation by food: nutritional implications. *J. Am. Diet. Assoc.* 97, 406-413 (1997)
- 5) Hodson N and Linden R: The effect of monosodium glutamate on parotid salivary flow in comparison to the response to representatives of the other four basic tastes. *Physiol. Behav.* 89, 711-717 (2006)
- 6) Schiffman S and Miletic I: Effect of taste and smell on secretion rate of salivary IgA in elderly and young persons. *J. Nutr. Health Aging* 3, 158-164 (1999)
- 7) Vasilevskaia LS, Rymshina MV, Shlygin GK.: Effect of glutamate and combined with inosine monophosphate on gastric secretion. *Vopr. Pitan.* 3, 29-33 (1993)
- 8) Ohara I, Otsuka S and Yugari Y: Cephalic phase response of pancreatic exocrine secretion in conscious dogs. *Am. J. Physiol.* 254, G424-428 (1988)
- 9) Niijima A, Togyama T and Adachi A: Cephalic-phase insulin release induced by taste stimulus of monosodium glutamate (umami taste). *Physiol. Behav.* 48, 905-908 (1990)
- 10) Uneyama H, SanGabriel AM, Kawai M, Tomoe M and Torii K: Physiological role of dietary free glutamate in the food digestion. *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* 17, 372-375 (2007)