

9352 食塩嗜好に関する神経生理学的研究

助成研究者:駒井三千夫(東北大学 農学部)

共同研究者:後藤 敦子(東北大学)

古川 勇次(東北大学)

木村 修一(昭和女子大学)

トウガラシの辛味成分であるカプサイシンは、口腔内で基本味とは異なる燃えるようないわゆる irritation の感覚を引き起こす。ヒトにおける官能検査の研究によると、カプサイシンは舌への局所的な刺激を繰り返すことによりカプサイシン自身や他の味を一時的に弱く感じさせる作用 (desensitization) をもつといわれている。しかし、カプサイシンが基本味の受容に及ぼす影響については、ほとんど影響がないという報告や、刺激条件によってはある種の味を増強させる場合 (sensitization) もあるといわれており、統一された見解が得られていないのが現状である。本研究では、まずカプサイシン添加食が食塩の嗜好に及ぼす影響について確認する実験を行い、次に味神経である鼓索神経を用いて、カプサイシンが塩味や他の基本味の受容に及ぼす影響について明らかにする研究を行った。さらに、高血圧ラットに対するカプサイシンの血圧低下作用についても検討した。

実験動物は、高血圧自然発症ラット (SHR) と血圧が正常なSD系ラットを用いて、以下の実験を行った。(1) 食塩水の選択実験: 4週齢の雄のSD系ラットおよびSHRを1週間の予備飼育の後、2群に分けて5匹ずつ集団飼育し、一方にはカプサイシン添加食(CAP)を、他方にはコントロール食を8週間与えた。各群のラットに、蒸留水および0.5, 0.9, 1.4%の食塩水(計4種類)を自由に選択摂取させ、各溶液の摂取量を毎日測定した。タンパク質レベルの影響をみるために、5%(5P)および10%(10P)の全卵タンパク質を用いて実験を行った。すなわち、全部で8群の実験群を設けた。(2) 鼓索神経の味刺激応答の実験: 選択実験を終えたラットを麻酔下に手術を行い、各基本味に対する鼓索神経束の応答(Whole nerve response)を記録した。(3) 脳卒中易発症高血圧ラット(SHRSP)に対するカプサイシン添加食の給餌の影響: 8週齢の雄のSHRSPにカプサイシン添加食またはコントロール食(両方とも食塩を1%含む)を、また飲水としては蒸留水を与え、4週間個別飼育して最高血圧の推移を観察した。

結果は以下のように要約された。

1. カプサイシンは、SD系ラットの5%タンパク質条件下、SHRの5%および10%タンパク質条件で食塩水の選択摂取量を減少させた。
2. SD系とSHRの両方で低タンパク質(5%)の条件下では、10%タンパク質の条件下と比べて食塩水の選択摂取量が増大した。
3. カプサイシンの長期給餌によって、食塩水に対する鼓索神経応答が高まり、検知閾値も低くなっている傾向が、全ての群において観察された。
4. カプサイシンの3週間の給餌によってSHRSPの血圧の上昇が抑制された。

9352 食塩嗜好に関する神経生理学的研究

助成研究者：駒井三千夫(東北大学 農学部)

共同研究者：後藤 敦子(東北大学)

古川 勇次(東北大学)

木村 修一(昭和女子大学)

1. 研究目的

我々のこれまでの研究によって、食塩嗜好が遺伝的要因だけでなく食餌タンパク質レベルに密接に関係していることが明らかにされてきた。すなわち、遺伝的に食塩嗜好の強い高血圧自然発症ラット (SHR) を用いた研究で、低タンパク質食 (5%全卵タンパク質) を与えた場合には、タンパク質を適度に含んだ食餌 (15%全卵タンパク質食) を与えた場合よりも食塩嗜好が強くなることを見いだした^(1, 2)。つまり、低タンパク質食の場合ほど食塩の要求量が増えるのである。また、他の食餌条件としては、香辛料の成分であるカプサイシン⁽³⁾、うま味物質 (グルタミン酸とイノシン酸)⁽¹⁾、そして動物性タンパク質の摂取^(2, 4, 5)によっても食塩嗜好が弱まり、食塩摂取量が減少することを示してきた。

トウガラシの辛味成分であるカプサイシンは、口腔内で基本味 (塩味、甘味、酸味、苦味、うま味) とは異なる燃えるようないわゆる irritation の感覚を引き起こす。ヒトにおける官能検査の研究によると、カプサイシンは舌への局所的な刺激を繰り返すことによりカプサイシン自身や他の味を一時的に弱く感じさせる作用 (desensitization) をもつといわれている。しかし、カプサイシンが基本味の受容に及ぼす影響については、ほとんど影響がないという報告や、刺激条件によってはある種の味を増強させる場合 (sensitization) もあるといわれており、統一された見解が得られていないのが現状である。我々はこれまでに、ラットにカプサイシン添加食 (0.014%) を与えて飼育し食塩水の選択嗜好実験を行ったところ、コントロール群のラットと比べて食塩水の選択摂取量が低下することを観察してきている⁽³⁾。この食塩水の選択摂取量の低下は、舌の味受容膜における食塩水の受容能の増大のために起きているのか、あるいは体内の内因的なNa代謝調節系の変化によって起きているのかなどの可能性が考えられるが、まだ詳細な検討がなされてきていないのが現状であった。カプサイシンを日常的に摂取することによって、本態性高血圧症のモデル動物であるSHRの食塩摂取が低下し、血圧も低下することが予測され、この食餌条件がおそらくは高血圧疾患の予防につながるものと考えられ、興味深い。

本研究では、まずカプサイシン添加食が食塩の嗜好に及ぼす影響について確認する実験を行い、次に舌の先端部2/3に分布する味神経である鼓索神経を用いて、カプサイシン

が塩味や他の基本味の受容に及ぼす影響について明らかにする研究を行った。さらに、高血圧ラットに対するカプサイシンの血圧低下作用についても検討した。

2. 研究方法

実験動物は、高血圧自然発症ラット（SHR）と血圧が正常なSD系ラットを用いて、以下の実験を行った（Fig 1）。

2. 1 食塩水の選択実験

4週齢の雄のSD系ラットおよびSHRを1週間の予備飼育の後、2群に分けて5匹ずつ集団飼育し、一方にはカプサイシン添加食（CAP）を、他方にはコントロール食を8週間与えた。各群のラットに、蒸留水および0.5, 0.9, 1.4%の食塩水（計4種類）を自由に選択摂取させ、各溶液の摂取量を毎日測定した。タンパク質レベルの影響をみるために、5%（5P）および10%（10P）の全卵タンパク質を用いて実験を行った。すなわち、全部で8群の実験群を設けた。

2. 2 鼓索神経の味刺激応答の実験

選択実験を終えたラットをネンブタール(65mg/Kg BW)とウレタン(150mg/Kg BW)の併用麻酔下に手術を行い、各基本味に対する鼓索神経束の応答(Whole nerve response)を記録した。すなわち、舌への味溶液の刺激によって生ずる神経インパルスの放電とその積分応答を記録することによって味神経応答をとった。

2. 3 脳卒中易発症高血圧ラット（SHRSP）に対するカプサイシン添加食の給餌の影響

8週齢の雄のSHRSPにカプサイシン添加食またはコントロール食（両方とも食塩を1%含む）を、また飲水としては蒸留水を与え、4週間個別飼育して最高血圧の推移を観察した。

3. 研究結果と考察

3. 1 体重（Fig 2）と摂食量（Fig 3）の変化

体重増加は、低タンパク質食（5%）では低いことがSD系とSHRの両方でみられ、それぞれのカプサイシン添加食群ではさらに低くなっていたが、これは摂食量の違いによ

るものではないようである。成熟してからのカプサイシンの添加実験の場合には、摂食量が多くなるようであるが、今回の場合のような離乳直後からの給餌開始の場合、カプサイシン添加食群で摂食量が必ずしも増えないようである。

3. 2 溶液の選択摂取量 (Fig 4, Fig 5)

まず、SD系ラットとSHRの両方で、5%という低タンパク食により食塩水の選択摂取量が増えるということが確認された。また、各群のラットの水と食塩水溶液の選択摂取量の経日変化に対するカプサイシンの影響をみると、SD系の5Pの条件下では0.9%食塩水溶液の選択摂取量が減ったこと、10Pの条件下では0.5%溶液の摂取が減り水の摂取が増えたが0.9%溶液の摂取が相変わらず多いこと、SHRの5Pの条件下では0.5%と1.4%溶液の摂取量が減ったこと、10Pの条件下では1.4%食塩水溶液の摂取が減り0.5%溶液が増えたこと、などが観察された。この選択摂取量をラットの体重100gあたりの食塩累積摂取量で表すと、Fig 6のようになった。すなわちSD系の10Pの条件下（不変）を除いた大方の条件下でカプサイシンによって食塩の累積摂取量が減少するという結果を得た。なお、4種類の溶液の総摂取量についてもまとめてみたが、SD系の5Pの条件下以外ではカプサイシンによる影響はほとんどみられなかったので、カプサイシンは溶液自体の摂取量を低下させているわけではないようである。SD系の5Pの条件下では、カプサイシンにより食塩水溶液の選択摂取量自体が少し低下しているようであるが、蒸留水の摂取量は相変わらず非常に低いままだったので、この条件下のラットは辛味を抑えるために蒸留水を多く飲んでいる訳ではないといえよう。SD系の10Pの条件下では食塩水溶液の選択摂取量が減り、一方で蒸留水の方は増えていたので、上述の5Pの場合とは状況が異なっている。

3. 3 鼓索神経の味刺激応答 (Fig 7, Fig 8)

図7は、鼓索神経束をmulti unitのbundleに細分した神経線維を用いて記録した、舌への食塩水の刺激に対するインパルス放電とその積分応答図の一例を示したものである。この例のように、SD系ラットおよびSHRの10Pの条件下では、カプサイシン添加食の長期給餌により検知閾値レベルの低濃度の食塩水(0.1mM~1mM) 応答がコントロール群と比べて高くなっている例が6~7割のラットでみられた。今回の実験では1群5匹という少ない検体数ではあったが、今後検体数を増やせば有意な差が出るものと予測される。

図8は、0.1MNaCl溶液に対する応答を基準にした食塩水に対する鼓索神経積分応答(Whole nerve recording)の濃度応答曲線を示す。0.1MNaCl溶液に対する応答を1.0にした相対応答で表しているの、必ずしも応答能を正確に反映したものとはいえないが、各条件下のカプサイシン添加群では食塩水に対する応答が大きいようである(SD系の5Pの条件下)。また、応答がプラトーに達する食塩水の濃度が各群のカプサイシン添加群で低いようであり(SD-10PとSHR-5Pの条件下)、食塩に対する応答に影響を及

ぼしているのは確かである。このように、カプサイシンの長期給餌が食塩の味受容能を高めていることが示唆された。

一方、他の基本味に及ぼすカプサイシンの長期給餌の影響について、0.1MNaCl溶液に対する積分応答値を1.0にした相対応答で表してまとめてみたが、ほとんど影響はみられなかった。しかし、カプサイシンによって影響を受けると予測されたNaCl溶液を基準にしていることが問題だと考えられたので、現在、積分応答値ではなくてインパルス放電を記録して解析を進めている。

3. 4 脳卒中易発症高血圧ラット（SHRSP）に対するカプサイシン添加食の給餌の影響

SHRSPは、遺伝的に脳卒中を発症するラットとして確立されており、血圧は普通のSHRよりもさらに高いことが知られている。前と同様の方法でカプサイシン添加食を与えると、3週間目で血圧が平均で25mmHgほど下がることが観察された。この場合、飲水としては蒸留水しか与えていなかったため、食塩の選択摂取量がカプサイシンによって低くなったために生じた現象ではない。おそらくはカプサイシンによって生体内のNa代謝調節が変わり、生じたものと推察される。現在その機構の解明を行うべく研究を続けている。

4. 要約

1. カプサイシンは、SD系ラットの5%タンパク質条件下、SHRの5%および10%タンパク質条件で食塩水の選択摂取量を減少させた。
2. SD系とSHRの両方で低タンパク質（5%）の条件下では、10%タンパク質の条件下と比べて食塩水の選択摂取量が増大した。
3. カプサイシンの長期給餌によって、食塩水に対する鼓索神経応答が高まり、検知閾値も低くなっている傾向が、全ての条件下において観察された。
4. カプサイシンの3週間の給餌によってSHRSPの血圧の上昇が抑制された。

5. 今後の課題

一つは、給餌を開始する週齢でカプサイシンの効果が異なることを明らかにすることである。すなわち、成育期に与えても摂食量は上がらず、期待通りの効果が得られないと予測されるので、成熟後に与えた場合とで比較する実験が必要である。二つ目は、食塩水溶液に対する鼓索神経応答の閾値に及ぼすカプサイシンの影響について、検体数を増やしてもう少し明確にすることである。三つ目は、鼓索神経応答の相対的な応答強度を表す方法

を改良することである。この検討によって、塩味以外の基本味に対する影響について知ることができるものと考えられる。最後に今回の実験から、カプサイシンのNa代謝に及ぼす影響について明らかにすることが重要であると考えられた。

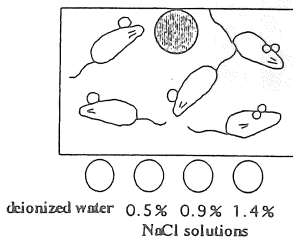
6. 文献

1. Kimura, S., Komai, M., and Yokomukai, Y.: in *Umami: A Basic Taste*, eds. by Kawamura, Y. and Kare, M.R., Marcel Dekker, Inc, New York, NY, pp. 611-34, 1987.
2. Kimura, S., Komai, M., and Yokomukai, Y.: *Am. J. Clin. Nutr.*, **45**, 1271-6, 1987.
3. Lee, CH, Komai, M., and Kimura, S.: *Nutr. Res.*, **11**, 917-28, 1991.
4. Morimatsu, F., Watanabe, I, Ito, M., Komai, M., Furukawa, Y., and Kimura, S.: *Tohoku J. Agr. Res.*, **43**, 55-63, 1992.
5. Kimura, S., Kim, CH, Otomo, M.I, Yokomukai, Y., Komai, M., and Morimatsu, F.: *Physiol. Behav.*, **49**, 997-1002, 1991.

Exp. 1 Preference test for NaCl solution

Experimental group		
Group	Protein level	capsaicin
SD-5P	5%	-
SD-5P+CAP	5%	+
SD-10P	10%	-
SD-10P+CAP	10%	+

SHR-5P	5%	-
SHR-5P+CAP	5%	+
SHR-10P	10%	-
SHR-10P+CAP	10%	+



Exp. 2 Electrophysiological study

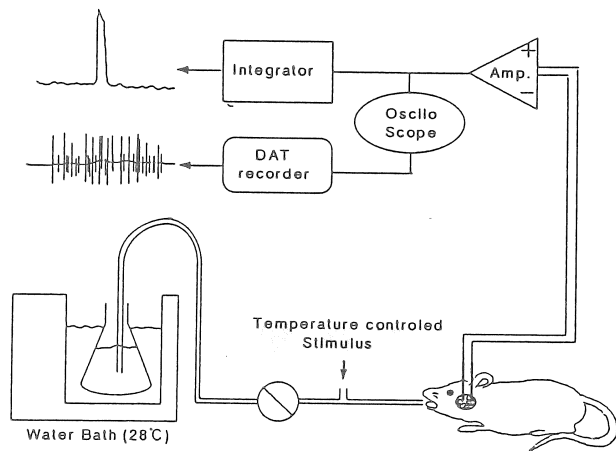


Fig. 1 Experimental design

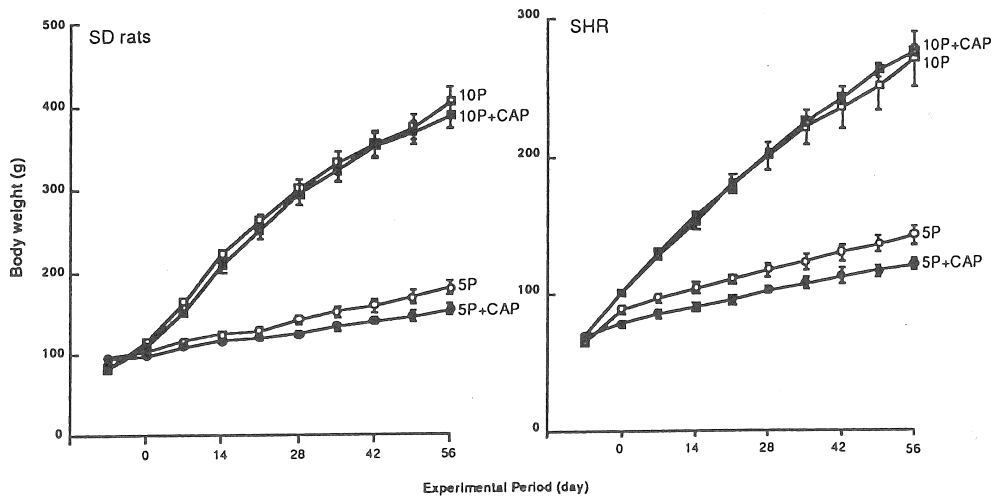


Fig. 2 Body weight changes in SD rats and SHR fed 5% and 10% protein diet with or without capsaicin

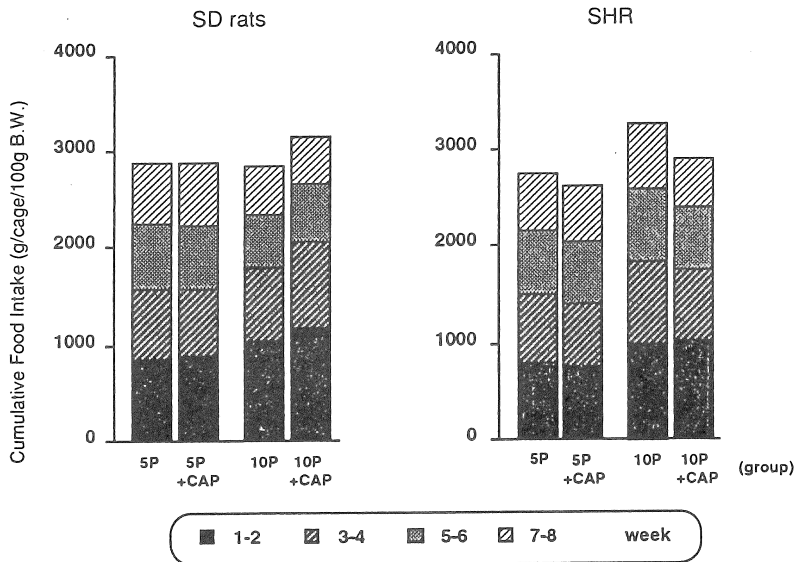


Fig. 3 Food intake in SD rats and SHR fed 5% and 10% protein diet with or without capsaicin.

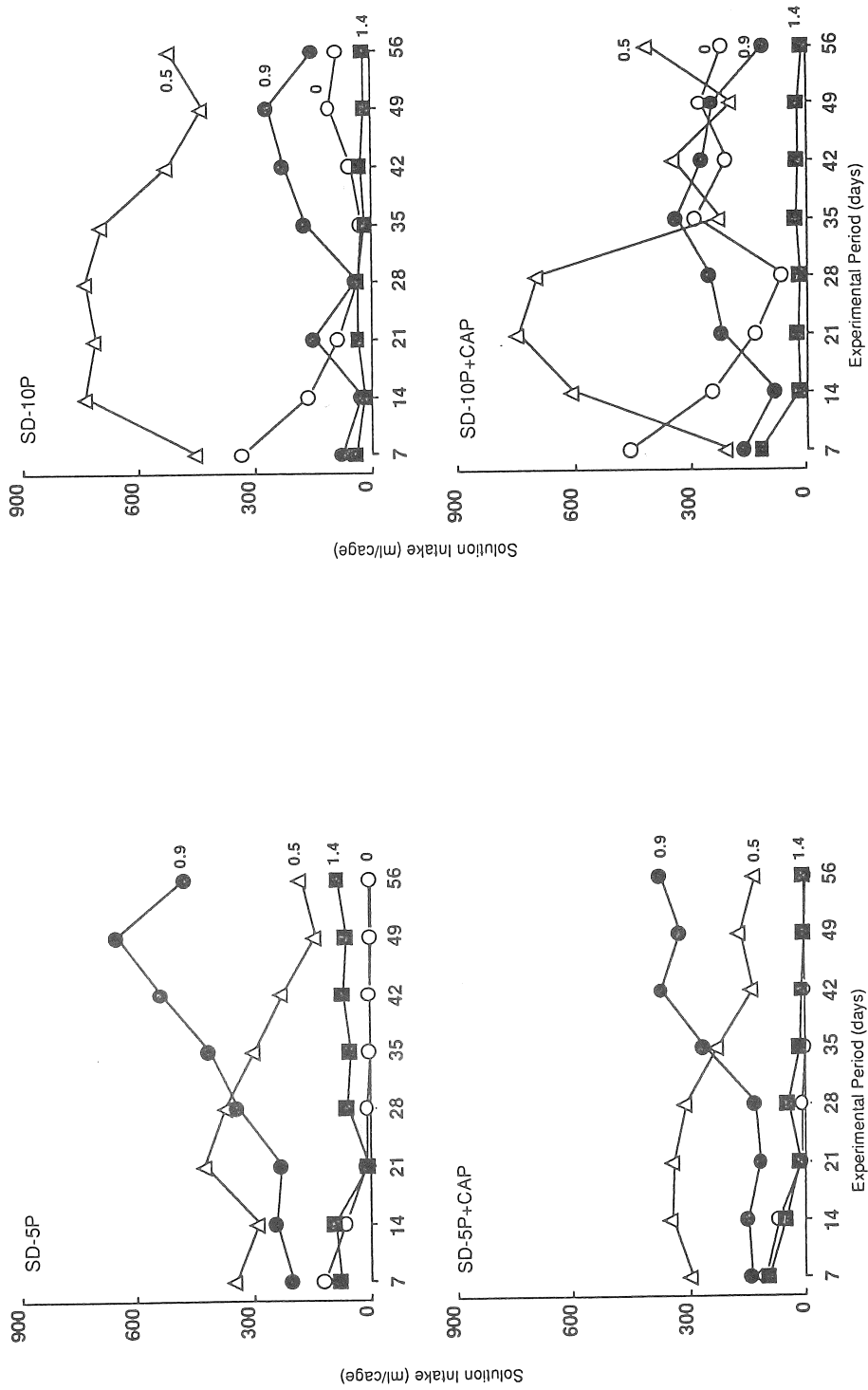


Fig. 4 The preference for the NaCl solutions and water in SD rats.

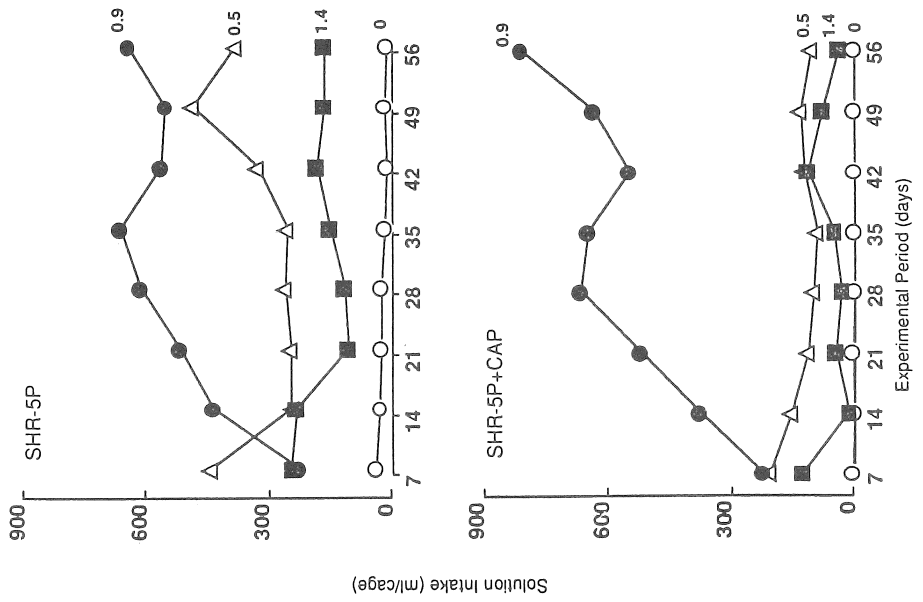
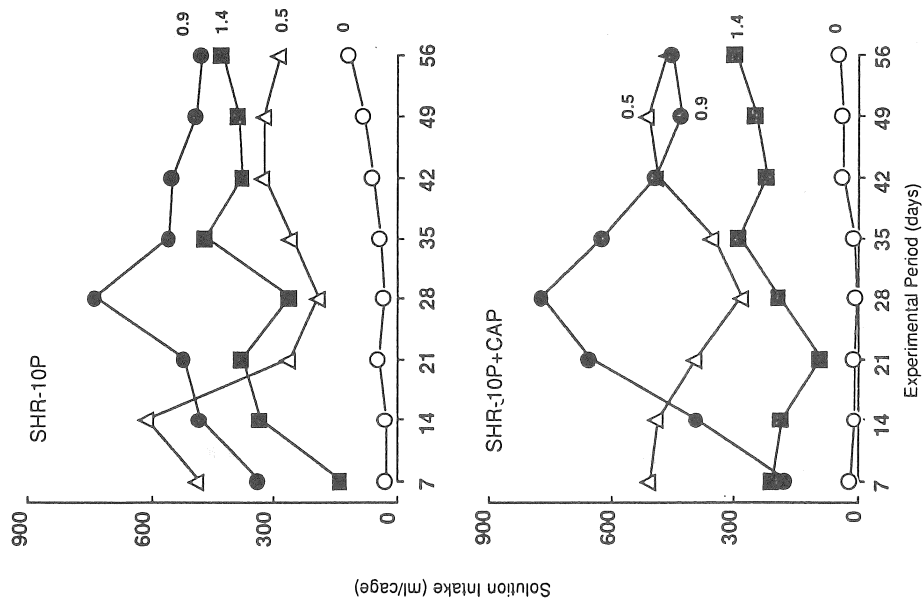


Fig. 5 The preference for the NaCl solutions and water in SHR.

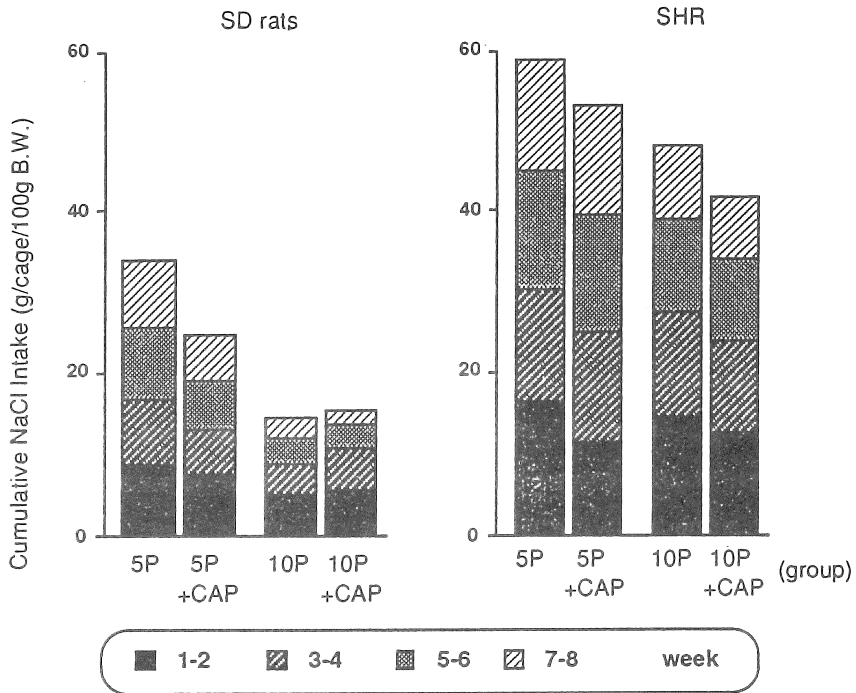


Fig. 6 Cumulative NaCl intake in SD rats and SHR fed 5% and 10% protein diet with or without capsaicin.

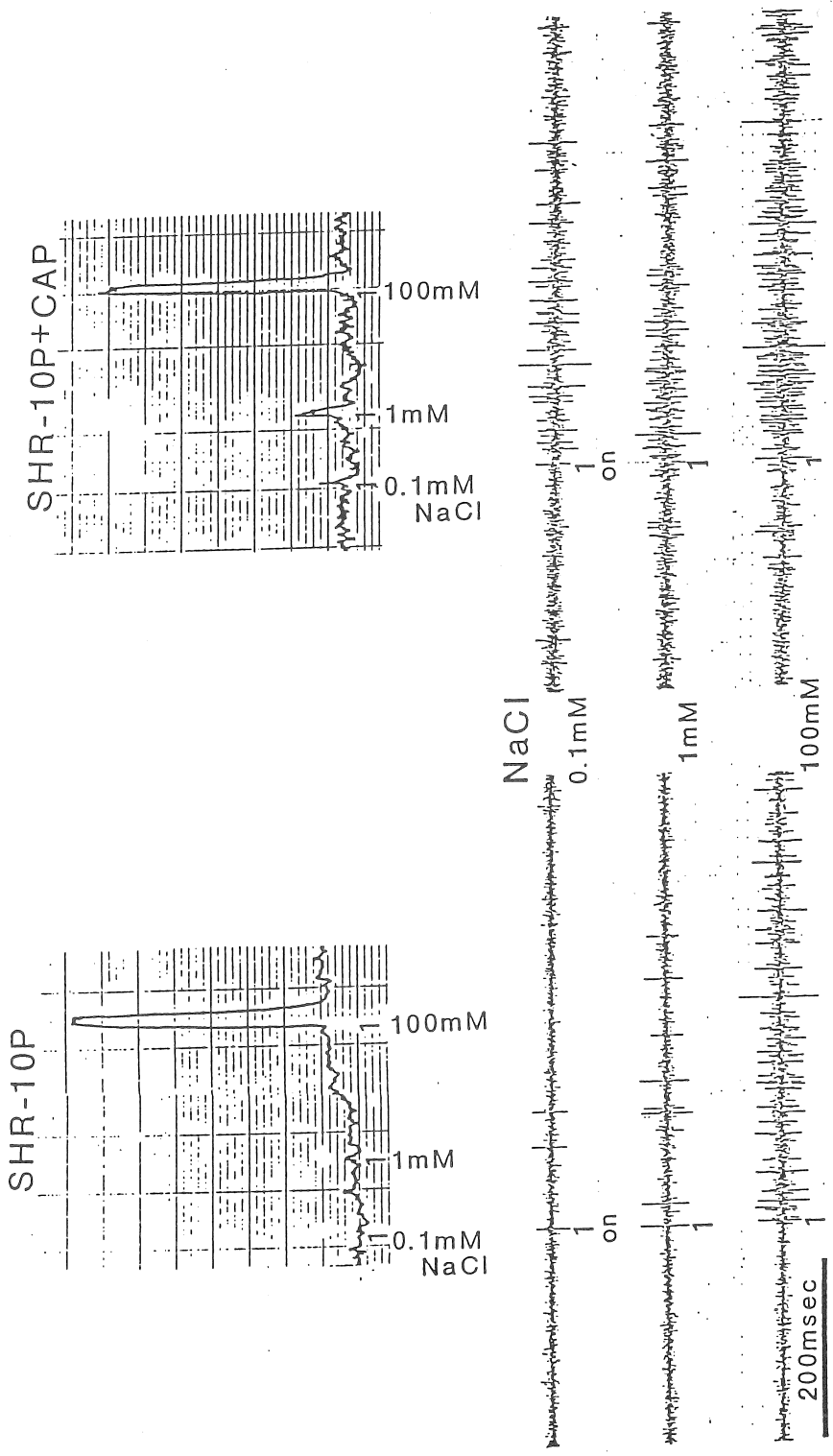


Fig. 7 Recordings of impulse activity and integrated responses to NaCl solutions from the bundle of chorda tympani nerve of SHR.

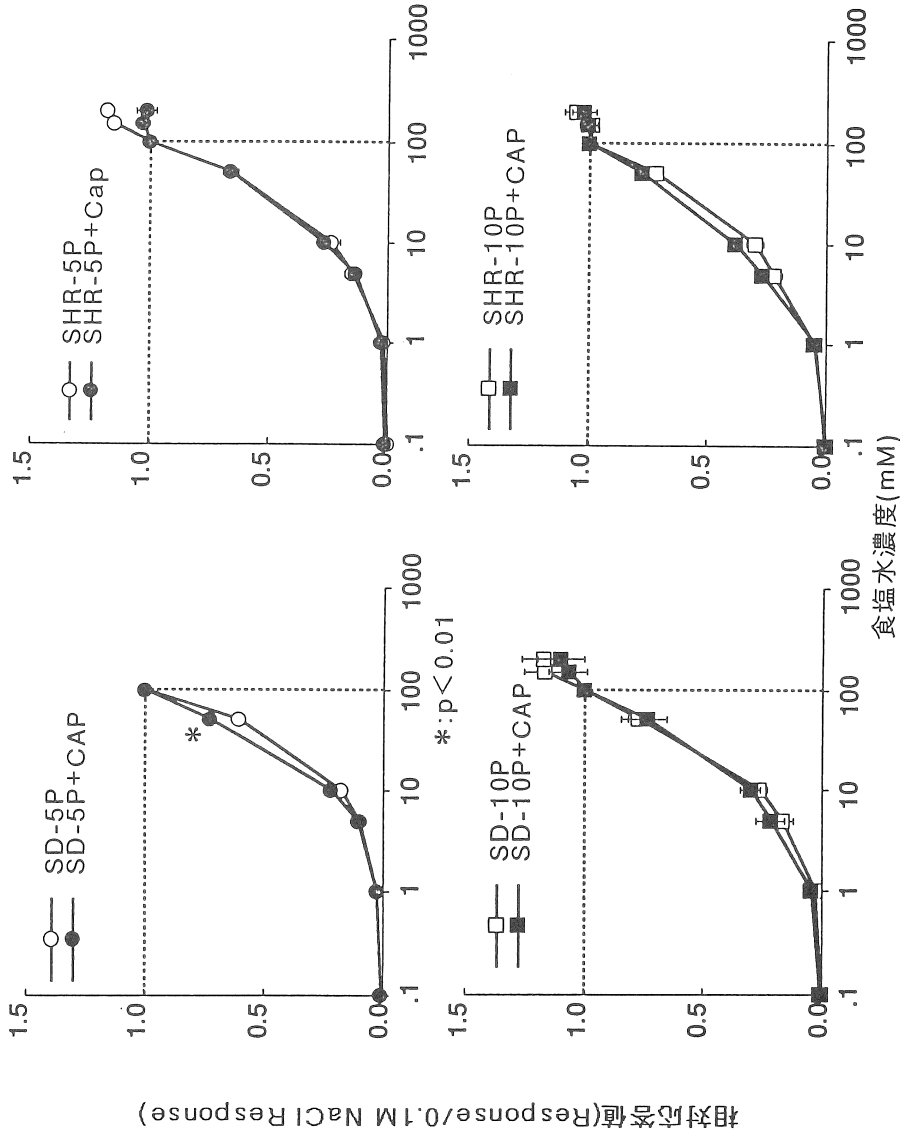


Fig. 8 Relative responses to NaCl solutions in the whole chorda tympani nerve of SD rats and SHR.

Behavioral and neurophysiological study on the salt preference in rats

Michio Komai, Atsuko Goto, Shuichi Kimura*, and Yuji Furukawa

Laboratory of Nutrition, Faculty of Agriculture, Tohoku University, Sendai

** Showa Womens' University, Tokyo*

Summary

Capsaicin is a major component of red pepper and causes irritation sensation in the mouth. One of the physiological actions of capsaicin is said to reduce NaCl preference, but little is known about the effect of capsaicin on a basic taste sensation by the taste nerve such as chorda tympani nerve. The present experiment was demonstrated in order to clarify the effect of chronic feeding of capsaicin (0.014% in the diet) on the preference to NaCl solution and on the chorda tympani nerve sensitivity to NaCl in SD rats and spontaneously hypertensive rats (SHR).

Experiment 1: Preference test. Four weeks old, male SD rats and SHR were used for the preference test. The dietary protein level (purified whole egg protein) was set at 5% and 10%, and fed to both strains of rats with or without capsaicin (8 experimental groups totally). Each group consists of 5 rats, and reared together in a big wire-mesh cage with 4 bottles of test solutions (deionized water, 0.5%, 0.9%, and 1.4% NaCl solutions).

Experiment 2: Electrophysiological study. After finishing the preference test, the rats were used for the chorda tympani nerve recording under Nembutal and urethane anesthesia.

Experiment 3: Blood pressure monitoring. Eight weeks of male SHRSP (Stroke-prone SHR) were used for the systolic blood pressure monitoring during the feeding of experimental diet (1% NaCl) under the free access to deionized water only.

The results obtained were as follows:

1. Capsaicin had a reducing effect on the preference to NaCl solutions under the 5% protein diet of SD and SHR, and under the 10% protein diet of SHR.
2. The salt preference increased greatly by a low (5%) protein diet in both SD rats and SHR.
3. It was suggested that chronic feeding of capsaicin diet increased the sensitivity to NaCl solutions.
4. Dietary capsaicin had a blood pressure-lowering action to SHRSP after 3 weeks of feeding.