

食における味への学習や味覚報酬評価の脳・生理基盤



研究ノート

八十島 安 伸*

Neural basis of taste learning and taste reward in feeding behavior

Key Words : taste learning, conditioned taste aversion, binge-like consumption, taste reward

はじめに

私たち人間は動物であるがゆえに、「食べる」という行動を必ず行う。「食べる」行動、すなわち、摂食行動には、感覚・知覚、情動、学習、動機づけ、意思判断などの心理的機能と、それらを実行・調節しているさまざまな脳・生理機構が関わる。摂食行動は社会的要因からも影響を受ける。そのため、摂食行動は人間を科学から知るための良い実験モデル系であるとも言えよう。さらに健康や経済・消費活動からも注目されるテーマでもあり、一般社会からの関心が高い。本稿では、摂食行動を制御する脳・生理機構に関して、主として動物を対象とした行動神経科学からの研究成果を概説したい。

摂食行動の第一目的は身体の構造と機能の健全な発達や維持に必要となる栄養素やエネルギーを得ることであり、このタイプは恒常性維持のための摂食と呼ばれる¹⁾。恒常性維持のための摂食では、空腹などの内的動因に基づいて摂食は開始され、栄養・エネルギーが充足すれば摂食は停止される。一方、動物や人間は空腹であるときにのみ摂食を行う訳ではない。食べ物のおいしさに由来する快などを得るための摂食があり、嗜好性に基づく摂食と呼ばれる¹⁾ (図1)。

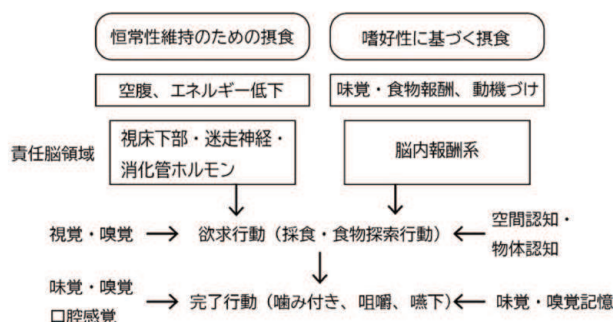


図1 摂食のタイプ、責任脳領域の対応関係

生得的な味への好き嫌いと後天的な嫌悪・嗜好学習

食べ物の味・風味は、その食べ物の摂取や忌避に大きく作用する。味への好き嫌いには生得的なものと、経験に基づいて形成された学習性のあるものがある。甘味や適度な塩味は乳幼児から大人まで広い世代で生得的に好まれる。一方、酸味や苦味を生後間もない新生児や乳幼児、児童は嫌うことが多く(嫌悪し)、その摂取を忌避する。苦味への嫌悪・忌避は進化的に保存されており、多くの哺乳類動物でもみられる²⁾。生得的な好き嫌いの脳機構は脳幹という原始的な脳領域に内在されている。

成人ではブラックコーヒー、ビール、ゴーヤなどの苦味のある飲食物を好んで摂取する行動がみられる。苦味の自発的摂取には苦味への味覚嗜好学習が介在する。一方、好きな味・食物であっても、その摂取後に吐き気などの内臓不快感を経験すると、その味が嫌いとなり、その摂取を忌避する。この特定の味への嫌悪を獲得し、摂取を忌避ようになることを味覚嫌悪学習 (conditioned taste aversion, CTA) と呼ぶ³⁾。CTAは脳幹のみで形成される学習ではなく、前脳にある大脳皮質味覚野や扁桃体が必要である (図2)。例えば、CTAの獲得や保持



* Yasunobu YASOSHIMA

1967年4月生まれ
大阪大学大学院人間科学研究科単位取得退学
現在、大阪大学 人間科学研究科 行動生理学研究分野 教授 博士(人間科学)
専門/行動神経科学・行動生理学
TEL : 06-6879-8047
FAX : 06-6879-8049
E-mail : yasoshima.hus@osaka-u.ac.jp

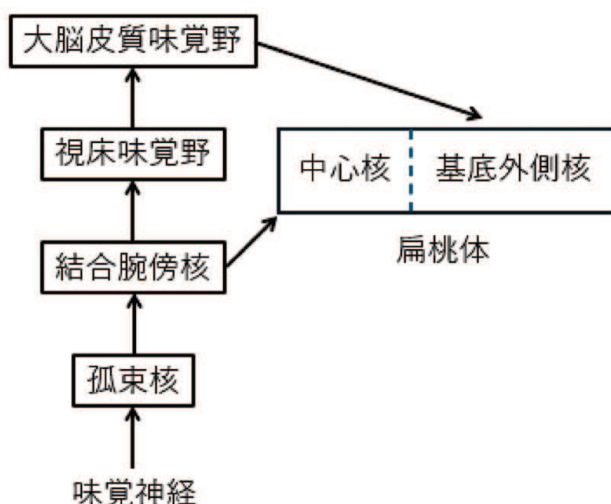


図2 味覚嫌悪学習 (CTA) に関与する
中枢味覚伝導路と扁桃体

に関連する大脳皮質味覚野⁴⁾や扁桃体などでの味刺激への神経応答が可塑的に変化すること、大脳皮質味覚野や扁桃体そして結合腕傍核での *c-fos* 遺伝子機能⁵⁾が関与すること、側坐核の役割⁶⁾などが明らかとされてきた。CTA では、「好き→嫌い」、「おいしい→不味い」へと味覚嗜好性 (味覚報酬性) のシフトが生じるが、そのシフトには腹側淡蒼球などでのオピオイド系機能が関与している⁷⁾。

CTA は古典的条件づけの一つと考えられているが、他の古典的条件づけとは異なり、味刺激の数分から数時間後に内臓不快感を経験しても CTA が形成される。この長期痕跡条件づけ型の CTA の脳機構について当研究室でも解析中であり、上記の味覚中枢伝導路の脳領域とは異なる脳部位が関わる結果を得つつある⁸⁾。

CTA と比べて、苦味を好きになる苦味嗜好学習の脳機構には未解明な点が多い。動物では苦味への生得的な嫌悪性味覚反応が強いため、苦味嗜好学習への良い動物モデルは確立していないが、当研究室では苦味への嗜好形成の動物モデルの創出に取り組んでおり、近い将来、報告したい。

過剰摂取行動における味覚関連行動と味覚報酬

恒常性維持のための摂食では多様な摂食抑制性の脳・生理機構の働きで、摂食量は適量な範囲に収まり、摂食は停止する。一方、摂食の開始と停止がさまざまな心理社会的要因、ストレス、対人関係等を

受けることによって制御不良へと移行していき摂食異常や摂食障害に陥ると考えられる。神経性拒食症であれば、空腹・エネルギー欠乏状態では摂食を開始すべきであるが食思は生じず、摂食は開始されない。神経性大食症や過食症では、摂食は容易に開始され、停止しにくくなっている。

過食にもさまざまなタイプがあり⁹⁾、排出行動を伴わず、短時間に多量の飲食物を摂取する過食 (binge-eating: BE)、それが病的状態となっている過食症 (DSM-V; ICD-11 ではむちゃ食い症; binge eating disorder: BED) や不適切な排出行動を伴う神経性大食症 (bulimia nervosa: BN) などがある¹⁰⁾。過食へと至る心理社会的要因は個人それぞれで異なるが、その背景には共通する脳機構があると想定されている。過食で摂取されるのは高ショ糖や高脂肪などの「おいしい」飲食物である。これらは脳内報酬系と呼ばれる脳領域を活性化し、報酬作用や摂取への動機づけを高める。例えば、ラットでは甘味刺激は脳内報酬系の一部である側坐核での細胞外ドーパミン濃度を増大させるが、ショ糖の過剰摂取を示す動物ではそのドーパミン放出はより増強されていた¹¹⁾。高脂肪食の過食でも脳内報酬系でのドーパミン放出が増大した¹²⁾。ヒトの BE においてもさまざまなドーパミン系の機能変化が報告されており、アルコールや薬物などの物質乱用と共通点を持つ脳機構が想定されている¹³⁾。一方、以前と同じ量・質の味・食物刺激では十分な報酬を得られなくなっている報酬欠陥状態に陥り、結果として固執的な摂食となるとも考えられている¹⁴⁾。

一方、過食行動では適切な摂取量で摂食を停止しにくくなっている。実際に、健常者ではテスト食という食物を摂取すると、腸管が刺激され、腸管からペプチド YY (PYY) という摂食抑制性の消化管ホルモンが血中へと分泌され、高い血中濃度を長時間維持された。PYY などの消化管ホルモンが食後に増えることが摂食抑制性メカニズムの一つとして機能している。一方、神経性大食症の患者では、同じカロリー量のテスト食を摂取しても血中 PYY は増加しなかった¹⁵⁾。過食ではさまざまな内分泌シグナルに基づく摂食抑制性システムが機能不全となることが明らかとなりつつある¹⁶⁾。

おわりに

味への嗜好または嫌悪の学習は、学習前での摂食行動の開始や停止を変容させ、量的および質的にも飲食物の摂取・不摂取へと行動を変化させる。日常の飲食場面で無意識のうちに味への学習・反応変容を経験することがありえる。例えば、高濃度の甘味刺激をラットに反復経験させると、その高報酬性の甘味呈味物を摂取できることを予期するという報酬予期様行動が形成される。その経験に伴い、より低濃度の甘味刺激の報酬価値が相対的に低下してしまうという現象がある（負の対比効果）¹⁷⁾。現代での飲食場面では負の対比効果は日常的に生じているかもしれない。人々はよりおいしいもの、より刺激的なもの、より口当たりの良いものを求めて、より濃い味、よりおいしいもの、より高級な食材を求める。その過程でそれら以外の飲食物の報酬価値は相対的に低下してしまい、それらの報酬価値が低下した飲食物では満足できなくなることがありえる。

ヒトでは高級・高価であるという情報も「おいしさ」を増大させる。飲食品産業は常に高付加価値で高報酬性の飲食物製品を日夜開発している。一方、安価でも「おいしく」高報酬性である飲食品の開発も進められており、人々に「おいしさ」が広く提供されている。つまり、現在では、飲食物での報酬価値はインフレーションを起こしているとも言えるだろう。そのような現代社会では、よりおいしさを求めて高ショ糖・高脂肪などの飲食物を摂取し、より強い味覚報酬を求めるといった行動が強化されるというスパイラルに陥りやすい食環境である。そのため、人々は報酬価値の高い味刺激・味覚報酬の飲食物を渴望するという快（情動）の飢え（hedonic hunger）¹⁸⁾を日常的に経験し、嗜好性に基づく摂食を行っていると言えるかもしれない。現代の食が快をもたらすがゆえに、嫌悪的な情動状態を自己治療するために高報酬性食物を摂取するという悪循環に陥っている人々もいるという¹⁹⁾。我々のマウスにおけるショ糖過剰摂取モデルでも実験的な給餌制限からの嫌悪性情動から逃れるために、視察による結果であるが、強迫様にショ糖を摂取する行動パターンが観察されている。今後はその観察結果の正否を定量的解析から明らかとしつつ、hedonic hungerに至る脳・生理機構の解明が待たれる。我々ヒトの日常的な食場面においても、さまざまな味の学習や報酬価値の

変化を経験しているが、その過程において自らの食について見つめなおすことが必要なのかもしれない。

引用文献

- 1) Saper, C. B., Chou, T. C., & Elmquist, J. K.: The need to feed: homeostatic and hedonic control of eating. *Neuron*, 36(2), pp. 199-211 (2002).
- 2) Berridge, K. C.: Measuring hedonic impact in animals and infants: microstructure of affective taste reactivity patterns. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 24(2), pp. 173-198. (2000)
- 3) Bures, J., Bermúdez-Rattoni, F., & Yamamoto, T.: Conditioned taste aversion: memory of a special kind (Vol. 31). OUP Oxford. (1998)
- 4) Yasoshima, Y., & Yamamoto, T.: Short-term and long-term excitability changes of the insular cortical neurons after the acquisition of taste aversion learning in behaving rats. *Neuroscience*, 84(1), pp. 1-5. (1998)
- 5) Yasoshima, Y., Sako, N., Senba, E., & Yamamoto, T.: Acute suppression, but not chronic genetic deficiency, of *c-fos* gene expression impairs long-term memory in aversive taste learning. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(18), 7106-7111. (2006)
- 6) Inui, T., Inui-Yamamoto, C., Yoshioka, Y., Ohzawa, I., & Shimura, T.: Activation of efferents from the basolateral amygdala during the retrieval of conditioned taste aversion. *Neurobiology of Learning and Memory*, 106, pp. 210-220. (2013)
- 7) Inui, T., & Shimura, T.: Activation of mu-opioid receptors in the ventral pallidum decreases the negative hedonic evaluation of a conditioned aversive taste in rats. *Behavioural Brain Research*, 320, pp. 391-399. (2017)
- 8) 曾 思喬, 八十島安伸: 腹側海馬の薬理的抑制は長期痕跡条件づけ型味覚嫌悪学習を減弱させる. 日本生理学会第 100 回記念大会, 2023

- 9) 中井義勝, & 任和子: 摂食障害の診断について—DSM-IV診断基準とDSM-5診断基準の比較—. *心身医学*, 56(4), pp. 361-368. (2016)
- 10) 吉内一浩: 各論⑦ 食行動症または摂食症群. *精神経誌*. 123 (10): pp. 684-687, 2021
- 11) Avena, N. M., Rada, P., & Hoebel, B. G. (2008). Underweight rats have enhanced dopamine release and blunted acetylcholine response in the nucleus accumbens while bingeing on sucrose. *Neuroscience*, 156(4), pp. 865-871. (2008)
- 12) Jones, S. R., & Fordahl, S. C. (2021). Bingeing on High - Fat Food Enhances Evoked Dopamine Release and Reduces Dopamine Uptake in the Nucleus Accumbens. *Obesity*, 29(4), pp. 721-730. (2021)
- 13) Yu, Y., Miller, R. & Groth, S.W. A literature review of dopamine in binge eating. *J Eat Disord* 10, 11 (2022).
<https://doi.org/10.1186/s40337-022-00531-y>
- 14) Johnson, P. M., & Kenny, P. J.: Addiction-like reward dysfunction and compulsive eating in obese rats: Role for dopamine D2 receptors. *Nature Neuroscience*, 13(5), 635. (2010)
- 15) Monteleone, P., Martiadis, V., Rigamonti, A. E., Fabrazzo, M., Giordani, C., Muller, E. E., & Maj, M.: Investigation of peptide YY and ghrelin responses to a test meal in bulimia nervosa. *Biological psychiatry*, 57(8), 926-931. (2005)
- 16) Marciello, F., Monteleone, A. M., Cascino, G., & Monteleone, P.: Neuroendocrine Correlates of Binge Eating. Binge Eating: A Transdiagnostic Psychopathology, pp. 165-180; In G. K.W. Frank, L. A. Berner (eds.), *Binge Eating*, (2020). Springer Nature Switzerland AG 2020
- 17) Flaherty, C. F.: Incentive relativity (Vol. 15). Cambridge University Press. (1999)
- 18) Lowe, M. R., & Butryn, M. L.: Hedonic hunger: a new dimension of appetite? *Physiology & Behavior*, 91(4), pp. 432-439. (2007)
- 19) Ulrich-Lai, Y. M.: Self-medication with sucrose. *Current opinion in behavioral sciences*, 9, pp. 78-83. (2016)

