

**【目的】** 現在、肥満対策から、摂取カロリーを抑えるために、人工甘味料の使用が拡大している。しかし、近年の動物およびヒトの研究から、人工甘味料は代謝に影響を与え、食欲を促進し、総摂取カロリーを増加させる可能性が明らかになった。

砂糖を経口摂取する際の甘み刺激は、生得的な報酬刺激である。経口摂取後、砂糖は消化管内膜上の受容体で検出され、このシグナルは中枢神経系へ伝達される。このような、神経伝達系を脳腸相関という(図)。脳腸相関を介した消化管からの砂糖の刺激はカロリー摂取という報酬刺激である。口腔からの砂糖の甘み刺激と、脳腸相関を介した消化管からの砂糖の刺激は、中枢神経内で影響し合う。その結果、砂糖の甘み刺激は、カロリー摂取という報酬の予測刺激となる。このことから、砂糖の甘み刺激は報酬刺激であるとともに、報酬予測刺激でもあるといえる。このような報酬刺激や報酬予測刺激は、食欲や摂食行動の制御において、非常に重要な役割を果たしている。

人工甘味料には、甘みがあってもカロリーがほとんどないため、人工甘味料の甘みは報酬予測刺激として適切に機能せず、食欲を増加させる可能性がある。ハエやマウスの実験では、人工甘味料の摂取により、視床下部において食欲促進ペプチドが増加し、摂食量が有意に増加した。また、この影響は、人工甘味料に、その甘さに相当するカロリーを加えると、有意に低下した。加えて、近年のヒトの脳機能画像研究では、人工甘味料と砂糖などの天然の糖による味覚刺激に対する脳活動が異なることが明らかになった。これらの研究は、人工甘味料の甘み刺激や脳腸相関を介した刺激に対する中枢神経の反応が、天然の糖に対する反応と異なることを示唆している。しかし、ヒトにおいて、脳腸相関を介した人工甘味料の刺激に対する中枢神経の反応はわかっていない。また、疫学研究においても、人工甘味料の使用が、体重増加や肥満に対してどのように影響しているのか、明らかになっていない。

そこで本研究では、砂糖を直接消化管内へ供給し、脳腸相関による脳活動を fMRI によって計測する。この結果から、脳腸相関を介した甘み刺激に対する脳活動が、どのように中枢神経系内で処理され、食欲や摂食行動に関する神経回路に影響しているのか検討する。この結果から、天然の糖の摂取に対する脳活動の指標を確立し、今後、人工甘味料に対する脳活動を検証する際にもちい、人工甘味料がどのように摂食制御の神経回路に影響しているのか解析できるようにする。

**【方法】** 健康成人 5 名に対し、経鼻胃管を介してグルコース溶液 (1M) もしくは生理食塩水をそれぞれ 200 ml 供給し、その後、fMRI によってそれぞれの溶液に対する脳活動を計測した。

**【結果】** 甘み溶液に対する有意な脳活動を insular cortex と thalamus にみとめた。これらの脳活動領域は、エネルギー過多か不足かといった体内の栄養状態を計測しているといわれている。対照溶液に対する有意な脳活動は確認できなかった。今回の結果により、動物実験が示したように、ヒトにおいても脳腸相関を介した消化管からのシグナルは、体内の栄養状態を反映しているとともに、食物に対する嗜好性の形成にも関わっている可能性が示唆された。

#### 脳腸相関を介した神経伝達システム

