

氏名 横瀬 隆夫  
 学位の種類 博士(歯学)  
 学位授与番号 岩医大院歯博第228号  
 学位授与の日付 平成19年3月13日  
 学位論文題目 カエル舌咽神経の相動性味覚応答に関する複数受容部位  
 :交叉順応法による研究

### 論文内容の要旨

#### I. 研究目的

感覚受容器に同一強度の刺激が持続的に与えられると、その感覚器の興奮が減弱してくる。この現象を順応という。順応のメカニズムは感覚器が異なると異なるが充分には分かってない。味覚受容器にも順応が見られるが、味覚受容器の順応のメカニズムは全く分かっていない。

カエル舌咽神経は種々の味覚物質に対し一過性の相動性応答を引き起こす。即ちカエル舌咽神経の中に、速順応を示す神経線維が存在する。本研究の目的はカエル舌咽神経線維に相動性応答を引き起こす種々味覚刺激の受容において複数受容部位(受容体あるいは受容機構)が独立して存在するかどうか、また味覚刺激時に異なる受容部位間で相互の影響が見られるかどうか調べることである。得られた実験結果から順応を起こす部位は味覚神経線維の末端か、味細胞か、受容膜上の受容部位かを考察した。

#### II. 研究方法

実験には、25%ウレタンにて麻酔したウシガエル(*Rana catesbeiana*)を用いた。舌咽神経からの味覚応答を積分応答として記録した。1 mM NaClをリンス液とした。苦味物質(quinine-HCl, Q; denatonium, Den; caffeine, Caff; theophylline, Theo)や人工甘味物質(saccharin-Na, Sac), 酸味物質(acetic acid, HAc)および塩化物(NaCl, KCl, NH<sub>4</sub>Cl)は相動性応答を引き起こす。本実験では相動性応答の速順応の性質を利用して交叉順応法を用いた。即ち、ある味覚刺激を先行刺激として舌に与え、速順応を起こさせ、次に別の味覚刺激に対して大きな応答が得られれば、二つの味覚物質は異なる受容部位に作用したと推察した。用いる味物質の濃度は0.5 mM Q応答に近い応答の大きさを引き起こす濃度を選んだ。

#### III. 研究成績

以下の交叉順応実験の結果を得た。

- 四基本味物質(Q, NaCl, Sac, HAc)間: それぞれの刺激に対する応答は先行する他の刺激によって影響されなかった。用いた四基本味物質は独立した受容部位が存在するものと推察される。
- 苦味物質(Q, Den, Caff, Theo)間: どの組み合わせでも順応の影響があった。CaffとTheoの化学構造は似ているが、両者は交叉順応実験で違いが見られた。
- 塩化物(NaCl, KCl、およびNH<sub>4</sub>Cl)間: どの組み合わせでも順応の影響があったが、KClとNH<sub>4</sub>Clは交叉順応の実験結果が類似していた。
- 苦味物質間あるいは塩化物間では先行の味刺激に依存して、交叉順応の結果が異なった。このことは受容部位が異なっても、相互の影響があることが示唆される。

#### IV. 考察及び結論

カエル舌咽神経の中にQ、およびNaClに相動性応答を示す単一神経線維(Q線維)が存在する(Hanamori *et al.*, 1990)。また、カエルの单一味細胞は種々味刺激に応答し、一つの味質に特異的に応答することはないといわれている。本実験結果では、Q、およびNaCl間では交叉順応の影響が見られなかつたので、順応を起こす部位は味覚

神経末端でも、味細胞でもないことが推察される。おそらく、順応は味細胞の表面受容膜に存在する受容部位で起こるものと思われる。従って、交叉順応実験において、味覚刺激時に相互の影響が見られるのは、表面受容膜上の異なる受容部位間での相互干渉によるものと思われる。

Q刺激は舌筋を支配する舌下神経線維に反射性の神経活動を起こすことが知られている。これはQのような嫌な味覚物質を忌避する行動であると考えられている。单一Q線維が複数の異なる味物質に応答するので、Q線維はそれぞれの味質を中枢に伝えているわけではない。本実験において化学構造が類似しても、交叉順応の影響が少なかった味物質があった。このことは一つの味物質に順応しても他の味刺激が与えられると、その味覚刺激を受容することができるので、それだけ種々の嫌な物質を避けることができる利点があるものと推察した。

### 論文審査の結果の要旨

#### 論文審査担当者

主査 教授 北田 泰之 (口腔生理学講座)

副査 教授 久保田 稔 (歯科保存学第一講座)

副査 教授 小豆嶋 正典 (歯科放射線学講座)

感覚受容器の興奮が同一強度の持続的刺激に対し減弱することを順応という。味覚受容器における順応のメカニズムはほとんど分かっていない。カエル舌咽神経は種々の味覚刺激に対し一過性に応答する神経線維を含んでいる。本研究はカエル舌咽神経に相動性応答を引き起こす種々味物質は幾つかの異なる受容部位（受容体あるいは受容機構）に作用するのか、そして順応は味覚受容のどの過程で起こるのかを調べたものである。

麻酔したウシガエル (*Rana catesbeiana*) の舌咽神経から味覚応答を記録した。味覚刺激には4基本味物質、4種の苦味物質および3種の塩化物を用いた。ある二つの味物質が異なる受容部位に作用するかどうか交叉順応法を用いて調べた。即ち、ある味覚刺激を先行刺激として与え、味覚受容器を順応させておき、次に別の味覚刺激に対して大きな応答が得られれば、二つの味覚物質は異なる受容部位に作用したと推察した。その結果、4基本味物質はそれぞれ独立した受容部位を持つこと、苦味物質間あるいは塩化物間では複数の受容部位があるが、独立したものではなく相互に影響しあうことを見いだした。これらの相動性応答は単一神経線維によって中枢に送られることが文献として報告されていることから、本研究では順応を起こす部位は味覚神経線維末端や味細胞ではなく、先端受容膜の受容部位にあるとした。また、カエル舌咽神経において相動性応答を起こす味物質は忌避反射を起こすと考えられている。本研究はある味物質に順応しても味物質が少しでも異なれば再び神経応答が起こることを見いだし、その生理学的意味として複数の嫌な味物質に対し、忌避反射が持続できることを示した。

本研究は味覚受容のメカニズムに大きく貢献するものである。口腔機能の理解を前進させること大であり、学位論文に十分に値する論文である。

### 試験・試問の結果の要旨

学位申請者は本論文の要旨を明解に説明した。また、論文内容の基礎となる生理学的知識について諮詢した結果、適切な解答が得られた。よって、十分な学識と研究能力を有するものと認めた。