

<平成 28 年度助成>

## 高齢者の味覚閾値および嗜好性に及ぼす運動の影響

林 由佳子

(京都大学 大学院農学研究科 農学専攻)

### 背景

健康に生きていくためには、生命活動によって消費した物質を、栄養バランスのとれた食事により体外から補充し、常に一定の環境に保つことが重要である。味覚は摂食行動とそれに続く栄養代謝に直接関係しており、生体にとって決定的役割を果たすが、温度や湿度といった周りの環境、食文化・食習慣、事前情報やイメージなどあらゆるものから影響を受けやすい。また加齢によっても味覚機能が変化することは経験的に知られている。唾液分泌量の減少、味蕾の減少とその構造萎縮、義歯の装着による口腔内環境の変化、喫煙経歴の有無、疾病や薬による副作用といった味覚機能に影響を与えるような加齢に伴う要因が解明されているものの、その変化をもたらす生理的・機能的要因はいまだ明らかになっていない。また、げっ歯類やヒトを対象にした加齢による味覚機能の変化を調べた先行研究は多く存在するものの、研究者によって矛盾した結果を示していることも少なくない<sup>1)</sup>。先行研究より、若齢者が運動に取り組むことで味覚感受性が変化する結果も報告されている<sup>2,3)</sup>。しかし、高齢者を対象とした研究は少ない。

そこで本研究ではヒトに対し官能評価試験を実施し、加齢による味覚感受性の変化を見るとともに運動が高齢期の味覚に与える影響についても調査した。また、マウスを用いて加齢による味覚受容変化とともにヒトでは行えない組織的变化を調べた。

### 1. 加齢による味覚感受性の変化と運動が与える影響

#### 材料および方法

##### 1. 味覚閾値の測定

本研究の評価試験はすべて京都大学 大学院農学研究科倫理委員会の規定に基づき行った。健常な男女の若齢者 (21 ~ 30 歳、 $22.2 \pm 0.4$  歳) 38 ~ 41 人と高齢者 (65 ~ 89 歳、 $73.2 \pm 0.6$  歳) 75 ~ 85 人を対象に、認知閾値、検知閾値を全口腔法測定で水との 2 点識別法で行った。運動が味覚に与える影響は、1 時間程度の軽い運動の前後 2 回の味覚閾値を希望者に対して調査した。

##### 2. 運動

運動は、京都大学 大学院医学研究科人間健康科学専攻 運動機能開発学分野の青山研究室が主催する体操教室で行われる 1 時間程度の軽い体操である。被験者に対して基本的には同じ体操をさせているが、その場その場で時間や参加者の出来具合を伺いながら内容・難易度を少し変えている。内容決定の明確な基準はない。内容はストレッチ、筋肉トレーニング、脳トレーニング、ステッププラス (筋肉トレーニング+脳トレーニング) である。

##### 3. 統計解析

味覚閾値とその比較にはプロビット法、運動前後の味覚閾値の比較には、対応のある t 検定と二項検定を用いた。両側検定で危険率 5% 未満を有意差ありとした。

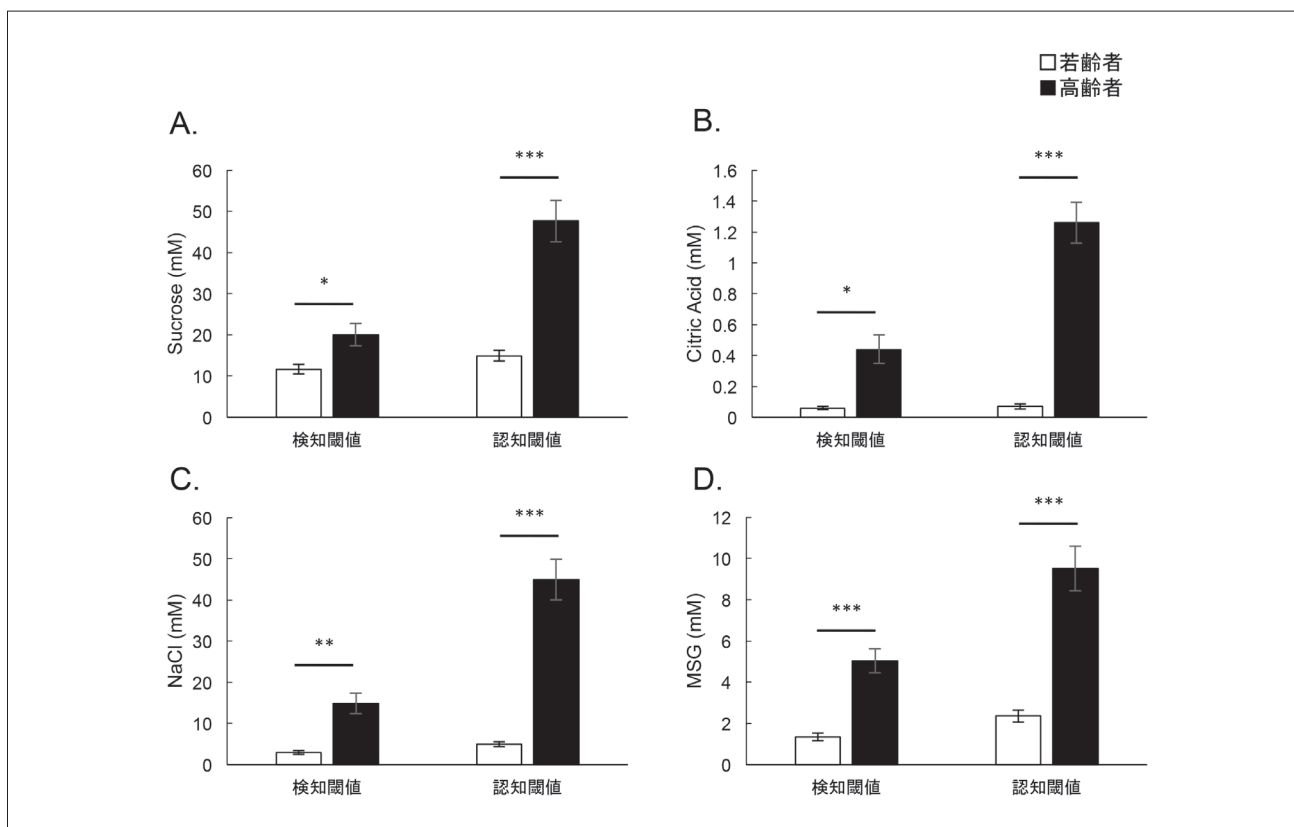


Fig. 1-1 若齢者および高齢者の (A)甘味、(B)酸味、(C)塩味、(D)うま味溶液の味覚閾値の平均値  
 若齢者：n=38-41, 高齢者 n=75-85, mean ± S.E, \*:p<0.05, \*\*:p<0.01, \*\*\*:p<0.0001

## 結果と考察

### 加齢による味覚閾値の変化

高齢者の四味質の検知閾値、認知閾値は若齢者のそれよりもそれぞれ有意に高くなり、感受性の低下が見られた (Fig. 1-1)。一番変化の小さな甘味においても検知閾値で約 1.7 倍、認知閾値で約 3.2 倍に上昇し、変化の大きな酸味においては検知閾値で約 7.3 倍、認知閾値で約 17.7 倍に閾値が上昇していた (Table. 1-1)。どの味質も認知閾値の方が検知閾値よりも変化が大きくなっていた。ただし、用意していた溶液の一番高濃度の溶液でもその味質を正しく識別でき

なかった場合や、一番低濃度の溶液でその味質を正しく識別できた場合、その味質における閾値を測定することはできないためその被験者の閾値は含まれておらず、特に高齢者の認知閾値がより高く、若齢者の検知閾値の平均値がより低くなり、さらに差が広がる可能性がある。味の判別ができる最低濃度である認知閾値が大幅に上昇したのは、末梢における機能低下だけでなく、より高次の味覚認識に関わる中枢においても機能の低下が生じていると考えられる。舌から伝えられた味情報は延髄の味覚野である孤束核に運ばれた後、より上位の中枢 (大脳皮質) へ送られ味の識別や食の認知を行うが、その大脳皮質

Table. 1-1 若齢者および高齢者における各味質の検知閾値・認知閾値とその比率

	甘味		酸味		塩味		うま味	
	検知	認知	検知	認知	検知	認知	検知	認知
若齢者	11.69	14.94	0.06	0.07	2.98	4.96	1.35	2.36
高齢者	20.01	47.66	0.44	1.26	14.84	44.96	5.03	9.52
変化率	1.71	3.19	7.35	17.71	4.98	9.06	3.73	4.03

変化率：各味質における高齢者の閾値 / 若齢者の閾値

は加齢に伴い大きく損失することが報告されており、味認知が妨げられている一因かもしれない。酸味に対しては、用意した溶液の最低濃度で水と区別できた若齢者の割合が約 48.8%とかなり多くなってしまった。今後はさらに低濃度から測定できるよう溶液数を多くし、被験者数も増やす必要がある。加齢により甘味、酸味、塩味の閾値上昇を示す報告は多く、本研究と一致する。うま味に対しては閾値変化を調査した先行研究が少ないが、加齢により閾値が低下するという報告があり、味強度においては若齢者と差が見られなかったものの閾値の上昇が確認された本研究とは矛盾する結果となった。うま味の感受性変化についても今後研究を進めていく必要がある。

#### 高齢者の運動前後での味覚閾値の変化

四味質のうち甘味、塩味、うま味の検知閾値・認知閾値ともに運動前後で閾値が上がった人が有意に少なくなり (Fig. 1-2 A, B, E-H.,  $p < 0.05$ )、酸味の認知閾値においても同様の傾向を示した (Fig. 1-2 D.,  $p = 0.07$ )。また、甘味の検知閾値では運動後で有意に閾値が下がり (Fig. 1-2 A.,  $p < 0.01$ )、甘味の認知閾値、うま味の検知閾値でもその傾向が見られ、運動によって感受性が回復する可能性が示唆された (Fig. 1-2 B, G.,  $p = 0.09, 0.10$ )。若齢者を対象とした先行研究の結果より、マラソンのような運動を行うことで甘味の閾値低下や味強度が上昇することや塩味の閾値低下が報告されている<sup>2)</sup>。それぞれ糖・ミネラルのシグナルである甘味、塩味に対し、運動後消費した分を少しでも補給するため、より低濃度から識別できるように作用が働いたのではないかと考えられる。うま味はアミノ酸のシグナルであり、糖・ミネラルのような運動後すぐに摂取すべき物質と比べ変化が見られにくいのではないかと考えられたが、その予測とは反し閾値低下の傾向が見られた。若齢者を対象とした先行研究でも運動によって閾値が変化しなかったという報告があり、本研究と異なっておりさらに調査を進めていく必要がある。また酸味の検知閾値は上がった人の方が多くなった。若齢者を対象にした実験であるが、高負荷の運動後

の方が低負荷の運動後よりも酸味の閾値が上昇したという報告があり、被験者によっては今回実施した運動の負荷が大きかった可能性が考えられ、今後は VAS により被験者に疲労の程度を尋ねるといった疲労度の測定を行っていく必要があるとみられる。

本研究では約 1 時間の体操が与える一過性の味覚機能の変化を調査したが、一時的な味覚機能の改善が見られたとしても、その後食事などによって不足していた栄養分を補給すると機能が元に戻る可能性も考えられる。歩行運動を長期的に行うことで筋量を維持し、生体へのストレスとなる糖化ストレスの軽減、骨や血管機能の改善にも有効であるという報告や、長期的な運動により味の識別・高度の味覚認識に携わる大脳皮質の損失を大幅に遅らせることができるという報告がされている。これからの超高齢社会において健康寿命を伸ばす対策のため、歩行運動のような簡単に取り組みやすいものを持続して行っていくことが重要である。

## II. マウスを用いた加齢による味覚変化の解明

### 材料および方法

#### 1. 行動学試験

C57BL/6J Jms SLC マウス (雌、若齢: 8 ~ 14 週齢、高齢: 14 ~ 17 月齢) を用いた。全実験は京都大学動物実験委員会の規定に従って行った。味溶液嗜好率は、水と味溶液の 2 瓶を 10 分間呈示する短時間二瓶選択試験を行い、味溶液飲水量 (g) / 両瓶の合計飲水量 (g) として算出した。

味覚嫌悪学習は、味溶液を摂取後、直ちに塩化リチウム溶液を腹腔内投与して行った。

#### 2. 免疫組織染色

灌流固定したマウスから舌を摘出し、クリオスタッドを用いて 20  $\mu\text{m}$  の厚さにスライスし舌切片を作成した。そして、Table. 2-1 に示した一次抗体と二次抗体で免疫染色した。作製したプレパラートは、共焦点レーザー顕微鏡にて観察した。

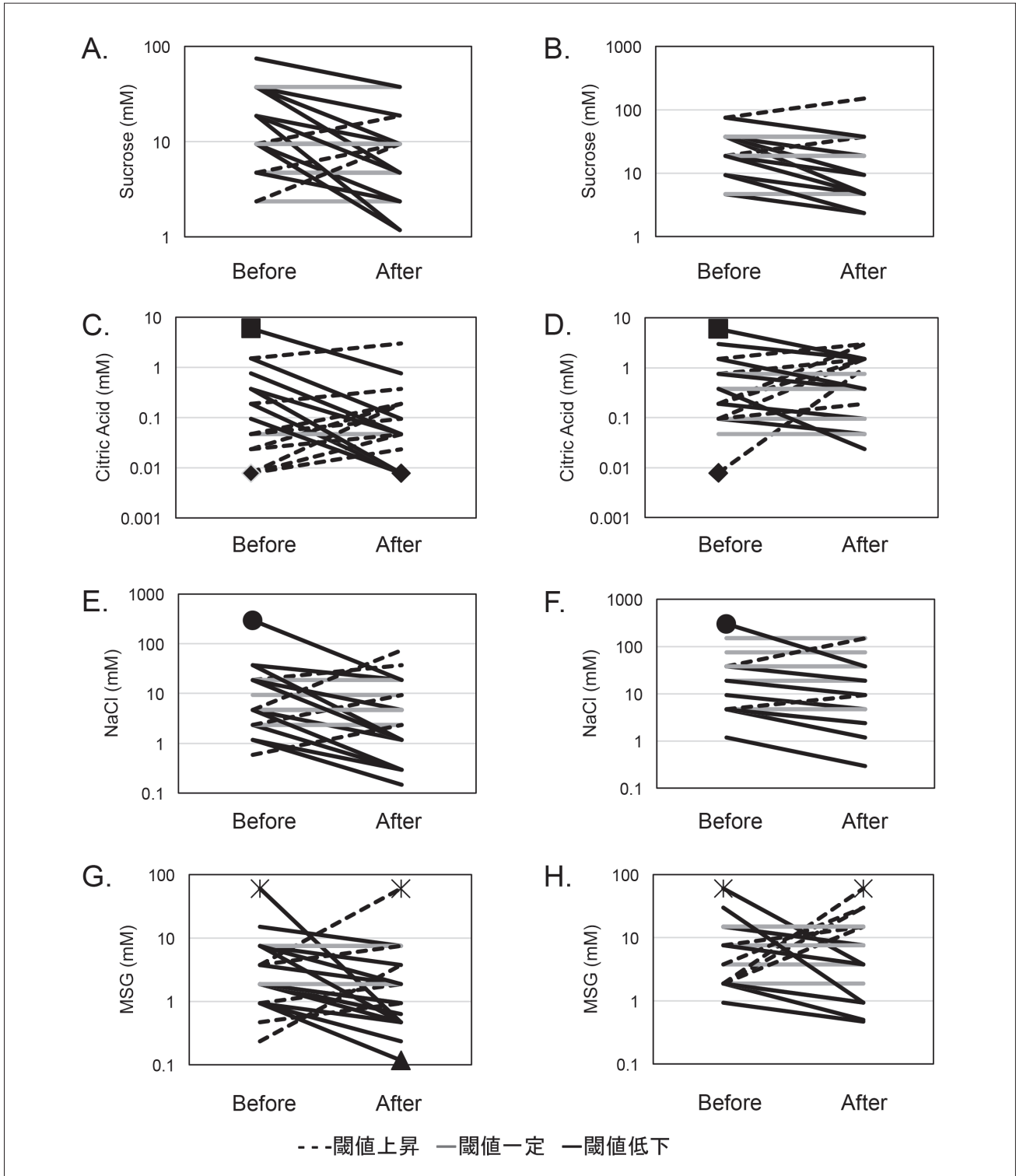


Fig. 1-2 高齢者の運動前後の検知閾値 (A. 甘味、C. 酸味、E. 塩味、G. うま味) と認知閾値 (B. 甘味、D. 酸味、F. 塩味、H. うま味) の変化  
 n=22-27, ■:4 mM 以上, ◆:0.0078 mM 以下, ●:200 mM 以上, \*:40 mM 以上, ▲:0.12 mM 以下

Table 2-1 有郭乳頭の免疫組織染色に用いた一次抗体および二次抗体と反応に用いた濃度

	一次抗体	二次抗体
II 型細胞	PLCβ-2 (1 : 500)	Alexa Flour 488
酸味受容型細胞	CAR-4 (1 : 400)	Alexa Flour 555

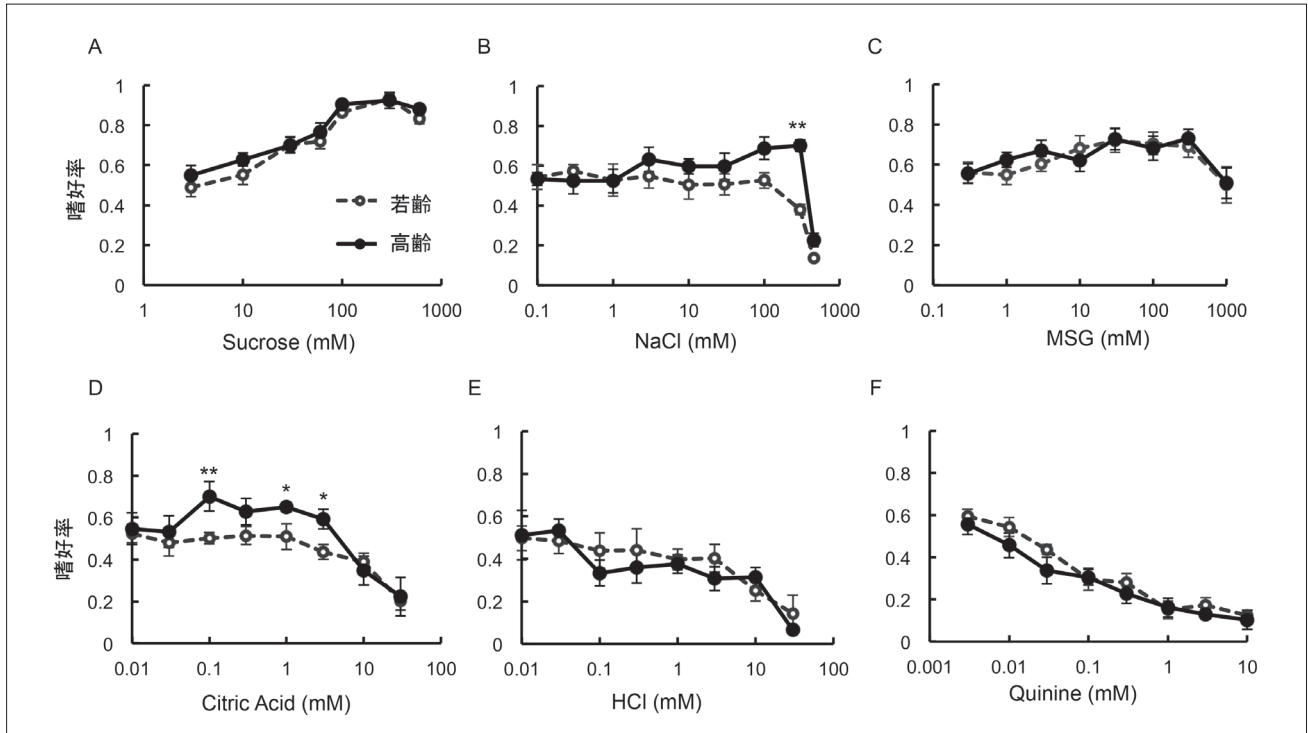


Fig. 2-1 高齢マウスと若齢マウスの基本味の嗜好性 A) 甘味、B) 塩味、C) うま味、D) 酸味 (有機酸)、E) 酸味 (無機酸)、F) 苦味  
n=6~16, mean  $\pm$  S.E., \*,  $p < 0.05$ , \*\*,  $p < 0.01$ ,  $t$ -test

## 結果と考察

### 加齢による味覚の嗜好性の変化

加齢による基本味の嗜好性の変化を調べるため嗜好率を測定した (Fig. 2-1)。若齢マウスと比較して、高齢マウスは塩味を嗜好する傾向にあり、特に若齢マウスが忌避し始めるほどの高濃度である 300 mM の塩化ナトリウム溶液を有意に嗜好した。加齢に伴い塩味の嗜好性が上昇すること、塩味を忌避し始める濃度が高濃度側にシフトすることが示された。高齢マウスのクエン酸溶液に対する嗜好率は若齢マウスと比べて有意に上昇していた。しかし、同じ酸味溶液でも塩酸溶液では高齢マウスの嗜好率の上昇は見られなかった。そのほか、甘味 (スクロース)、うま味 (グルタミン酸ナトリウム)、苦味 (塩酸キニーネ) では、いずれの濃度でも両群間で嗜好率に有意差は見られなかった。

### 加齢による味覚の感受性の変化

加齢による基本味の感受性の変化を調べるため、各味質に対して嫌悪条件付けを行ったマウスで二瓶

選択試験を行った (Fig. 2-2)。嫌悪学習した味質を感知していると嗜好率が低下する。結果、塩味で嫌悪条件後的高齢マウスでは、0.3 mM、1 mM 塩化ナトリウム溶液の嗜好率が同条件付け後の若齢マウスと比較して有意に低かった。そのほか、甘味、酸味、うま味、苦味では両群間で嫌悪条件付け後の嗜好率に有意差は見られなかった。以上の結果より、加齢により低濃度の塩味の感受性が低下すること、また、基本味の中では特に塩味の感受性が低下する可能性が示唆された。

### クエン酸溶液の味質認識

高齢マウスは忌避性の味質である酸味を呈するクエン酸溶液を嗜好した。この要因として、高齢マウスではクエン酸溶液に嗜好性の味質である甘味、うま味が混在して感じられる可能性を考えた。この可能性について検討すべく、嗜好性の味質である甘味、うま味でそれぞれ嫌悪条件付けを行ったマウスでクエン酸溶液の嗜好率を測定した (Fig. 2-3)。結果、甘味での嫌悪条件付け後的高齢マウスでは、条件付けを行っていないコントロール群のマウスと比べて



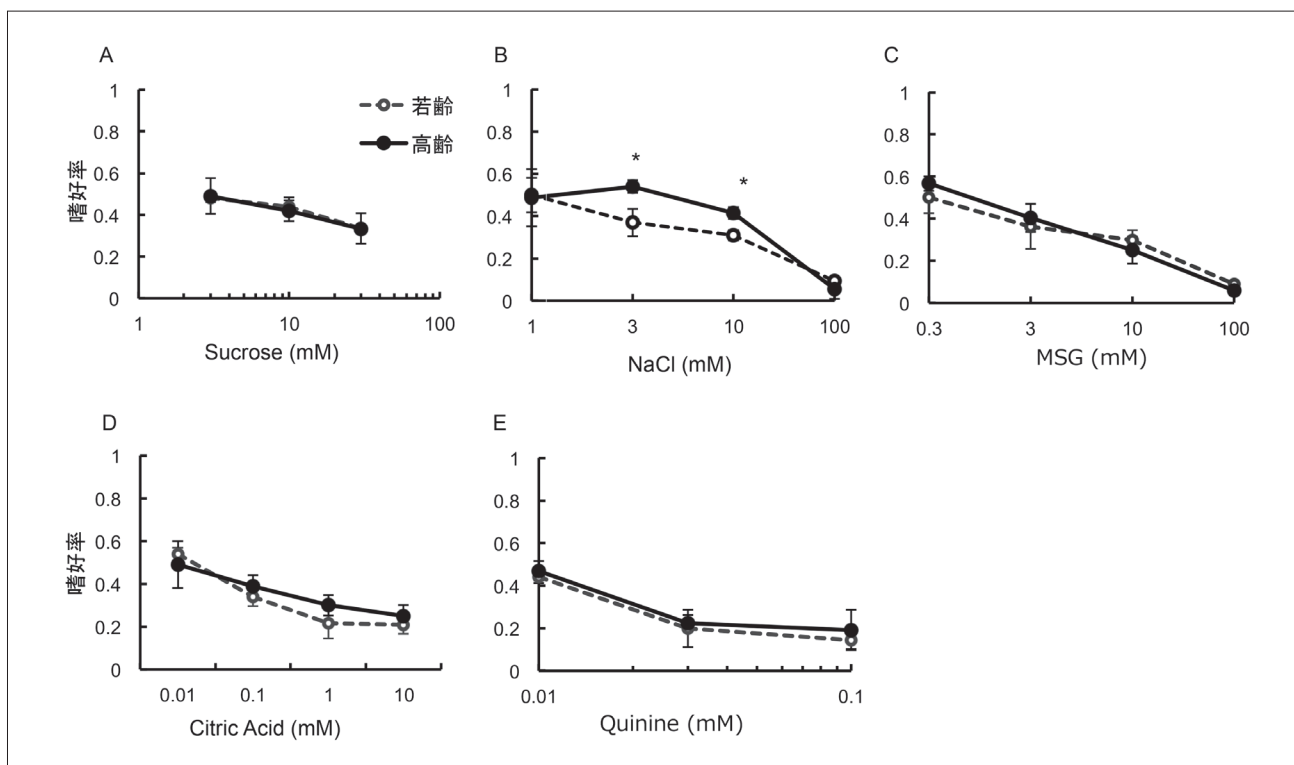


Fig. 2-2 高齢マウスと若齢マウスの基本味の感受性 A) 甘味、B) 塩味、C) うま味、D) 酸味、E) 苦味  
n=6 ~ 16, mean ± S.E., \*:  $p < 0.05$ ,  $t$ -test

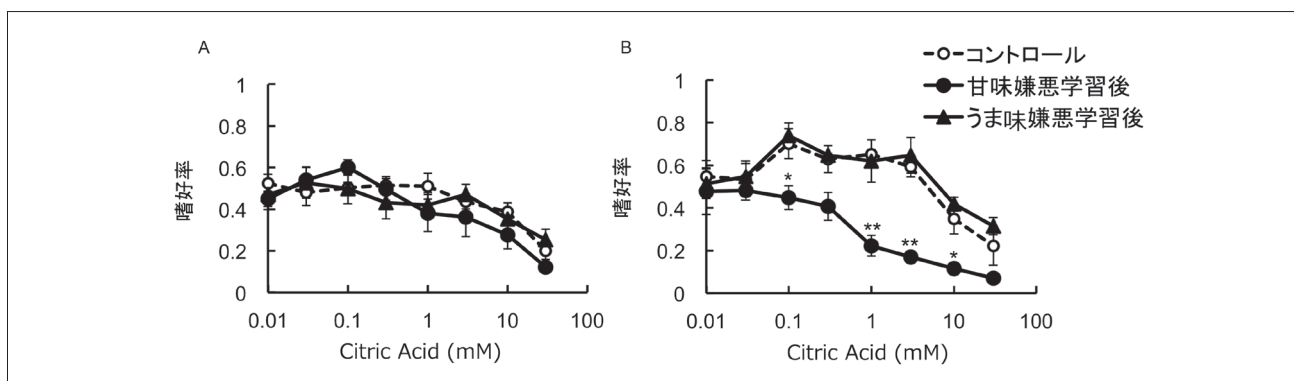


Fig. 2-3 高齢マウスと若齢マウスのクエン酸溶液の味質認識 A) 若齢マウス、B) 高齢マウス  
n=7, mean ± S.E., \*:  $p < 0.05$ , \*\*:  $p < 0.01$ , コントロール群 vs 各味嫌悪学習後群,  $t$ -test

クエン酸溶液の嗜好率が有意に低下した。一方で、うま味での嫌悪条件付け後の高齢マウスでは嗜好率の変化は見られなかった。また、若齢マウスでは甘味、うま味のいずれの味質での嫌悪条件付け後にもクエン酸溶液の嗜好率に変化は見られなかった。以上の結果より、高齢マウスではクエン酸溶液に甘味が混在して感じられると考えられた。

### 味蕾における味受容細胞の分布

味質認識の混同が味情報伝達の第一段階、すなわ

ち味細胞で味物質を受容する段階から生じている可能性について検討した。味蕾において、酸味は酸味受容型のⅢ型細胞に、甘味、うま味、苦味はⅡ型細胞にて受容される。酸味受容型のⅢ型細胞とⅡ型細胞の味蕾における分布を免疫組織染色によって調べた結果、両年齢のマウスの有郭乳頭の味蕾において、酸味受容型細胞マーカーであるタンパク質炭酸脱水酵素Ⅳ (CAR-4) と、Ⅱ型細胞マーカーであるタンパク質ホスホリパーゼ  $C\beta 2$  (PLC  $\beta 2$ ) の同一細胞での共発現は見られなかった (Fig. 2-4)。また、味蕾

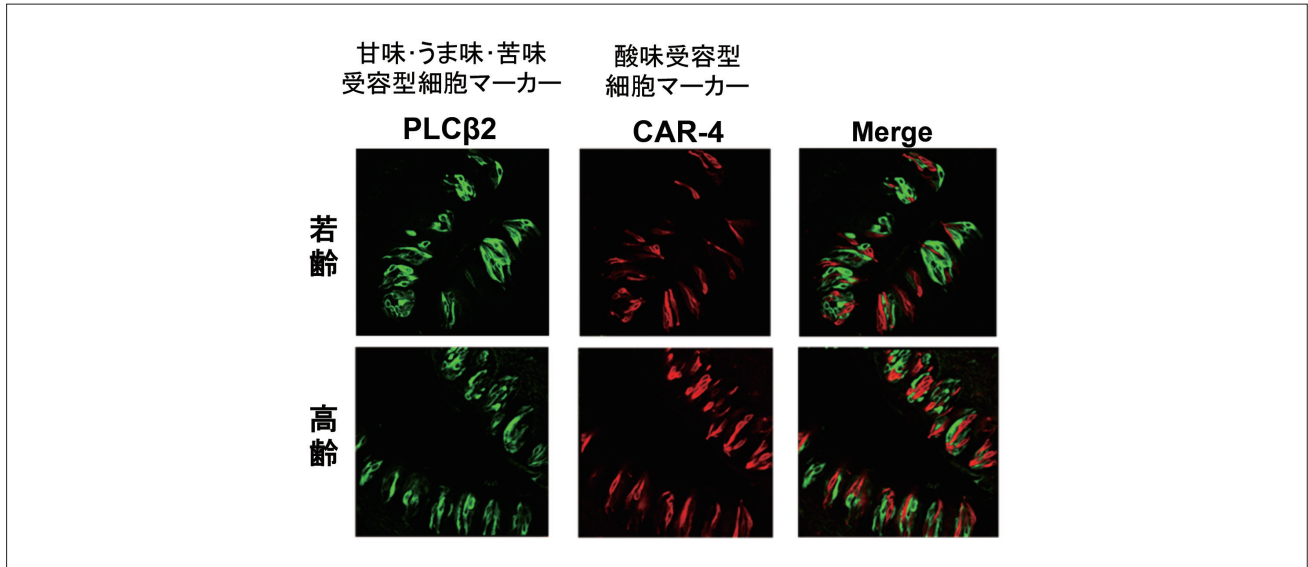


Fig. 2-4 高齢マウスと若齢マウスにおける舌の有郭乳頭の組織染色例

Table. 2-2 高齢マウスと若齢マウスの有郭乳頭切片の味蕾一つあたりの CAR-4 および PLC  $\beta$ -2 発現細胞数

	若齢マウス	高齢マウス
	舌切片味蕾一頭当たりの平均染色細胞数±標準誤差 (各マーカー発現細胞数 / 全染色細胞数 x 100%)	
PLC $\beta$ -2	4.94 ± 0.16 (61.3%)	4.86 ± 0.19(59.2%)
CAR-4	3.12 ± 0.19 (38.7%)	3.34 ± 0.16(40.8%)
合計	8.06 ± 0.35	8.20 ± 0.35

一つあたりの CAR-4 発現細胞および PLC  $\beta$ 2 発現細胞の数と割合に、両群間で大きな差は認められなかった (Table. 2-2)。以上の結果より、味蕾における酸味受容型細胞および II 型細胞の分布は加齢で変化しないことが示された。従って、味蕾で味刺激を受容する段階、すなわち味情報伝達の最も初期段階においては、酸味と甘味の味質情報の混同は生じていない可能性が示唆された。しかし、形態的には酸味受容と甘味受容を別の細胞が分業して担っているように見えても、機能的にも分業が成立しているとは限らず、本研究結果のみからでは完全には味蕾における味情報の混同の可能性を否定することはできない。加齢で甘味受容細胞に酸味応答性が生じた可能性や、酸味受容細胞と甘味受容細胞から同一細胞を介して味神経に情報が伝達されるようになった可能性も考えられる。これらの可能性を検証するにはさらに、細胞応答性の評価が必要である。

## 謝辞

研究を遂行するにあたり、ご支援を賜りました公益財団法人 浦上食品・食文化振興財団に厚く御礼申し上げます。

## 参考文献

- 1) Schiffman, S. S. (1993). Perception of taste and smell in elderly persons. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 33(1), 17-26.
- 2) Narukawa, M., Ue, H., Morita, K., Kuga, S., Isaka, T., & Hayashi, Y. (2009). Change in taste sensitivity to sucrose due to physical fatigue. *Food science and technology research*, 15(2), 195-198.
- 3) Nakanishi, Y., Inoue, Y., Ito, T., Nethery, V. (2015). Exercise intensity differentially impacts sensitivity thresholds to specific tastes. *Biology of Exercise*, 11(1), 69-80.

## **Effects of exercise on taste threshold and preference in the elderly**

**Yukako HAYASHI**

*Graduate School of Agriculture, Kyoto University*

### Summary

The intake of a nutritionally balanced diet is important in maintaining Quality of Life. Taste is directly related to eating behavior and subsequent nutritional metabolism, but is influenced by the surrounding environment. Aging may coincide with a declining gustatory function, which can affect dietary intake. An increase in the thresholds for the five basic tastes has been reported for elderly persons, although the degree of the decline differs, depending on the report. It has also been reported that taste sensitivity changes with exercise, in young persons. Accordingly, in this study, sensory evaluation tests were conducted on humans to observe changes in taste sensitivity due to aging, and the influence of exercise on the detection and recognition thresholds was also investigated. In addition, changes in taste reception, as well as systematic observations of changes in taste acceptance due to aging were also investigated in mice.

The results showed that the detection threshold for sweetness in the elderly decreased significantly after exercise. Furthermore, this tendency was also seen with the recognition threshold of sweetness and the detection threshold of umami, suggesting the possibility that sensitivity was increased by exercise.

In older mice, following aversive conditioning with salt, the preference rate for sodium chloride solution was significantly lower, compared to young mice. It was suggested that sensitivity decreases due to aging, and that the sensitivity to salty taste may decrease, particularly in terms of basic taste. In addition, the preference rate for citric acid solution in aged mice was significantly elevated, compared with young mice. Sweetness was thought to be intermixed in the citric acid solution in aged mice, based on the results of the aversion test to sweetness.