

## 砂糖と脳をつなぐ甘さの力

### <参考文献の概要>

[1] The neuroscience of sugars in taste, gut-reward, feeding circuits, and obesity. Ranier G., et al. Cell Mol Life Sci., 77,3469-3502 (2020)

この論文は、味覚として好まれる主要なエネルギー源である糖類の過剰摂取は、肥満や 2 型糖尿病、心血管疾患などの病気につながる可能性があるため、糖類摂取の決定に関与する舌、腸、脳の 3 つの生理学レベルについてそれぞれ説明し、最後に糖類又は高脂肪食の過剰摂取が味覚、摂取後の栄養報酬価値、および肥満の発症につながる可能性のある摂食を制御する回路を鈍らせるという証拠について説明しています。

[2] Gut-brain communication by distinct sensory neurons differently controls feeding and glucose metabolism. Diba B., et al. Cell metabolism, 33(7),1466-1482 (2021)

この論文は、腸と脳との情報伝達に関わる感覚ニューロンの機能構成を解明するため、マウスを用いた交差遺伝学的アプローチを開発し、腸管を支配する 2 つの求心性迷走神経に関する摂食と血糖値の調節機能について調査を行っています。

脳幹ニューロンに食欲抑制信号を伝達したり、肝臓のグルコース産生を増加させ正常な血糖値を制御する腕傍核ニューロンを活性化する仕組みにより、異なる腸管支配感覚ニューロンが食物摂取とグルコース代謝（血糖値）を制御し、脳内の異なる下流回路に関与していることを明らかにしています。

[3] The gut-brain axis mediates sugar preference. Hwei-Ee Tan, et al. Nature, 580,511-516 (2020)

この論文は、砂糖の好みは腸から脳への神経回路によって形成されることを示しました。甘味受容体がなくともマウスは砂糖を好み、腸での砂糖検出が迷走神経を通じて脳幹の特定ニューロンを活性化します。この経路を遮断すると砂糖の好みは失われ、逆に活性化すると砂糖以外の他の刺激にでも嗜好性が生じます。砂糖への強い嗜好の一部はこの腸-脳経路が担っていると結論づけています。

[4] The Role of Sweet Taste in Satiation and Satiety. Yu Qing L., et al. Nutrients, 6(9), 3431-3450 (2014)

この論文は、食物/エネルギー摂取を調節する上で重要な役割を果たす可能性がある味覚において、口腔内で特定された甘味シグナル伝達メカニズムが胃腸系でも機能し、満腹感に影響を与える可能性があることを示唆しています。口腔内、消化管内、脳系内の甘味メカニズムと、糖質と高甘味度甘味料の両方に対する甘味メカニズムと、満腹感そして肥満の素因に影響を与える可能性のある甘味機能に関連する証拠をまとめています。

[5] ショ糖嗜好性に関する腸脳神経伝達. 山田芹華、毛内拓 日本神経回路学会誌, 30(3),112-120 (2023)

この論文は、ショ糖の嗜好性に関する腸脳連関メカニズムを解説した総説です。味覚だけでなく、腸での糖感知と迷走神経による報酬経路が嗜好性に関与することが示されています。特に腸での SGLT1 を介し

たグルコース感知が中枢ドーパミン報酬系を活性化することが重要とされています。このような腸から脳への迷走神経を介したシグナル伝達は「腸脳神経伝達」と名付けられ、その機能を消化管ホルモンによる食行動調節との違いに触れながら解説しています。

[6] The preference for sugar over sweetener depends on a gut sensor cell. Kelly L. B., et al. Nature Neuroscience, 25,191-200 (2022)

この論文は、「消化管の神経内分泌細胞であるニューロポッド細胞が糖と人工甘味料を識別し、その情報を脳に伝達するメカニズム」を明らかにしています。動物実験から、糖はニューロポッド細胞に作用し、グルタミン酸を介した神経伝達を引き起こします。一方で、甘味料は ATP を介した別の神経伝達を誘発することを発見しました。さらに、別の動物実験では腸管内への光刺激を可能にする柔軟な光ファイバー技術を開発して、ニューロポッド細胞のグルタミン酸シグナル伝達が、マウスの糖に対する嗜好性に不可欠であることを示しました。これらの知見は、腸と脳の間迅速なコミュニケーションが、栄養選択行動をどのように制御しているかについての新たな理解をもたらしますと結論づけています。