

氏名	兵藤 藍子
授与した学位	博士
専攻分野の名称	歯学
学位授与番号	博甲第7029号
学位授与の日付	令和6年3月25日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科機能再生・再建科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文の題目	ヒトにおける安静時唾液の性状と味覚感受性との関連
論文審査委員	宮脇 卓也 教授 江國 大輔 教授 仲野 道代 教授

## 学位論文内容の要旨

### 【緒言】

唾液には様々な機能があり、その内の味覚発現作用は、摂取した食品の化学物質を溶解させ、味覚受容体での検出を促す機能である。味を感じるためには、味物質が唾液に溶解していることが必須であることから、味覚感受性は唾液の性質や量の影響を受けると考えられている。これまでに、味覚が唾液 pH による影響を受けることが報告されているが、唾液緩衝能による影響は明らかではない。そこで、本研究では、健康な若い成人被験者を対象に、5 基本味（甘味、塩味、酸味、苦味、うま味）の味覚認知閾値、唾液緩衝能、安静時唾液量を測定し、味覚感受性に対する唾液緩衝能の影響について検討し、さらに安静時唾液量の影響についても検討した。

### 【対象と方法】

本研究は、岡山大学病院研究倫理審査委員会の承認（2109-004）を得て行われた。岡山大学歯学部在籍する健康な成人学生を対象とした。実験当日に体調が優れなかった者および未成年者は本実験の調査対象から除外し、最終的に 87 名を対象とした。

- 1) 安静時唾液の採取 {吐唾法}：1 分間安静姿勢を保ち、その後安静姿勢を維持したまま 3 分間唾液を口腔内に保持した。測定終了後、溜まった唾液をすべて採取カップに吐き出し、その総量を安静時唾液量 (ml/3min) として記録した。
- 2) 唾液緩衝能の測定 {CAT21Buf® (株式会社モリタ)}：試薬として初期 pH2.5 の乳酸乾燥粉末が入ったテストチューブに 1.0ml の安静時唾液を加えて振盪した。唾液緩衝作用により変化した試料の色調から唾液緩衝能を評価した。
- 3) 味覚認知閾値の測定 {全口腔味覚試験法}：使用した味物質は、スクロース（甘味：0.2-100 mM）、NaCl（塩味：0.2-100 mM）、クエン酸（酸味：0.02-10 mM）、キニーネ塩酸塩（以下キニーネ）（苦味：0.2-100 μM）、グルタミン酸ナトリウム（monosodium glutamate、以下 MSG）（うま味：0.2-100 mM）であり、それぞれの味溶液を 10 種類の濃度で準備した。最低濃度のものから順に 2 ml を口に含んで吐き出し、味を認識できるまで順に濃度を上げていった。味を認識できたら実験を終了し、その濃度を味覚認知閾値として記録した。

測定結果の分析について、唾液緩衝能、安静時唾液量、および各味覚認知閾値において、2 群比較には Mann-Whitney の *U* 検定、相関関係の検定には Spearman の相関係数を用いた。さらに、重回帰分析

を用いて唾液緩衝能、安静時唾液量および性差において各味覚認知閾値への影響を調べた。

### 【結果】

唾液緩衝能に関して、高緩衝能群と低緩衝能群の2群間を比較した結果、安静時唾液量およびMSG認知閾値において有意差を認めた。また、各要因の相関を分析した結果、唾液緩衝能と安静時唾液量には相関を認め、唾液緩衝能とMSG認知閾値においても相関を示した。さらに、性差に関して、男性群と女性群の2群間を比較した結果、MSG以外の味覚認知閾値において有意差を示した。MSG認知閾値において、唾液緩衝能・安静時唾液量・性差で重回帰分析した結果、唾液緩衝能とMSG認知閾値の間に有意な相関を認めた。

安静時唾液量に関して、高量群と低量群の2群間を比較した結果、いずれにも有意差は認められなかった。また、各要因の相関を分析した結果、いずれも相関を示さなかった。しかし、スクロース味覚認知閾値において、唾液緩衝能・安静時唾液量・性差で重回帰分析した結果、安静時唾液量とスクロース認知閾値の間に有意な相関を認めた。

### 【考察】

MSG認知閾値に影響を与える唾液の性質として、先行研究では唾液pHが報告されている。うま味受容体TAS1R1/TAS1R3は、解離型うま味物質によって活性化されることが分かっている。唾液pHが低値である場合、グルタミン酸が溶解して解離型となっても、唾液中のH<sup>+</sup>と反応して非解離型グルタミン酸が形成され、うま味受容体への作用が妨げられる。つまり、唾液pHが低下していると、うま味感受性が低下すると報告されている。唾液pHと唾液緩衝能には相関関係が存在することから、唾液緩衝能の低下によってうま味感受性が低下すると考えられ、今回これが証明された。さらに、うま味受容体と構造が類似している甘味受容体において、酸性条件下における甘味応答の増強が報告されていることから、うま味受容体の構造そのものがpHの影響を受けている可能性もあると考える。

先行研究において、ヒトの唾液pHが甘味感受性に最も影響する因子であることが示されている。さらに、唾液pHと安静時唾液量には相関が認められている。よって、スクロース認知閾値は安静時唾液量にも影響を受ける可能性があった。本研究では、スクロース認知閾値は安静時唾液量において、2群比較での有意差や相関が認められなかったが、重回帰分析において、これらが相関関係にあることが明らかとなった。この結果は、スクロース認知閾値が性差の影響を強く受けていたことで、関係性がマスクされたことに起因した可能性がある。結果的に安静時唾液量が甘味感受性に影響を与えることが示唆され、これは先行研究と矛盾しない。一方で、唾液pHと唾液緩衝能にも相関が認められているが、唾液緩衝能とスクロース認知閾値に相関を認めなかった。その原因として、その他の因子、例えば唾液中のNa<sup>+</sup>といった電解質の関与が挙げられる。本研究は、唾液の成分にまで言及したものでなかったため、この成分分析も含めて更なる研究が必要である。

本研究では、健常成人において唾液緩衝能がうま味感受性に影響するという新たな知見を得た。今後の研究では、味覚認知閾値と唾液緩衝能との相関のメカニズムについて、味細胞反応の記録などの分子生物学的・生理学的実験を通じて解明する必要がある。

## 論文審査結果の要旨

**【緒言】** 唾液機能のうち、味物質の検出を促す味覚発現作用は、唾液 pH に影響されるとの報告が以前にあるが、味覚感受性に対する唾液緩衝能の影響は明らかでない。そこで、本研究では、5 基本味（甘味、塩味、酸味、苦味、うま味）の味覚感受性に対する唾液緩衝能の影響について検討し、さらに安静時唾液量の影響についても検討した。

**【方法】** 本研究は、岡山大学病院研究倫理審査委員会の承認（2109-004）を得て行われた。健康な成人学生87名を対象とし、安静時唾液量は吐唾法（3分間）、唾液緩衝能は液体比色法 {CAT21Buf®（株式会社モリタ）}、味覚認知閾値は全口腔味覚試験法 {甘味:スクロース、塩味:NaCl、酸味:クエン酸、苦味:キニーネ塩酸塩、うま味:グルタミン酸ナトリウム（monosodium glutamate、以下MSG）} を用いて測定した。測定結果の分析には、唾液緩衝能、安静時唾液量、および各味覚認知閾値の2群比較にはMann-Whitneyの*U* 検定、相関関係の検定にはSpearmanの相関係数を用いた。さらに、重回帰分析を用いて唾液緩衝能、安静時唾液量および性差において各味覚認知閾値への影響を調べた。

**【結果】** 唾液緩衝能と MSG 認知閾値に有意な負の相関を認めた。そして、MSG 認知閾値において、唾液緩衝能・安静時唾液量・性差で重回帰分析した結果においても、唾液緩衝能と MSG 認知閾値に有意な相関を認めた。また、安静時唾液量を高量群と低量群の2群に分けた場合、群間でスクロース認知閾値に有意な差は認められなかったが、重回帰分析では安静時唾液量とスクロース認知閾値に有意な相関が認められた。

**【考察】** 本研究によって、唾液緩衝能や安静時唾液量が味覚感受性に影響を与える可能性が示めされた。特に、唾液緩衝能の程度によってうま味感受性に影響を与えることが明らかとなった。また、酸味をはじめ、他の味覚感受性に対しては明確な関係が存在しない可能性が示唆された。今後の研究では、味覚認知閾値と唾液緩衝能との相関のメカニズムについて、さらに分子生物学的・生理学的実験を通じて解明する必要がある。

本研究は、健常成人において唾液緩衝能とうま味感受性が関連していることを証明しており、この成果は唾液の性質とうま味感受性の関連について新たな知見を示したものであると評価できる。

よって、審査委員会は本論文に博士（歯学）の学位論文としての価値を認める。