

[原著] 松本歯学 11: 18~21, 1985

key words: 舌反射 - アルコール - 味覚 - カエル

カエル味覚性舌反射に及ぼすアルコール, アミノ酸および苦味物質の刺激効果

野村浩道, 鈴木宏和

Stimulating Effects of Alcohols, Amino Acids and Bitter Substances on the Gustatory Linguo-Hypoglossal Reflex Responses in the Frog

HIROMICHI NOMURA and HIROKAZU SUZUKI

Department of Oral Physiology, Matsumoto Dental College

(Chief: Prof. H. Nomura)

Summary

It has been shown that alcohol, amino acids and bitter substances applied to the tongue elicit a phasic discharge in the glossopharyngeal nerve of the frog. Thus, we examined whether or not alcohols, amino acids and bitter substances elicit a linguo-hyglossal reflex in the frog. The results obtained suggest that hydrophobic amino acids and bitter substances stimulate only the chemoreceptor, but acids and alcohols may stimulate the nociceptive receptor as well as the chemoreceptor.

緒 言

カエル舌を塩酸キニーネ (QHCl), 酸および高張食塩溶液で刺激すると, 舌下神経を介して内舌筋, 頤舌筋, 舌骨舌筋などに反射的に相動性収縮が起こる (中原ら, 1964; Kumai, 1981) が, この味覚性舌反射の受容器は水受容器や機械的受容器とは異なる受容器であることがわかっている (Nomura & Kumai, 1982).

Kashiwagura et al, (1977) および Yoshii et al. (1982) によって, ウシガエル舌咽神経の求心性放電の相動性応答が, 苦味物質や酸のみでなく, アルコールや疎水性アミノ酸によって生じることが示されている。そこで, 味覚性舌反射がアルコールや疎水性アミノ酸によっても生じるかどうか,

また生じるときどの程度の反射が生じるかを, 無麻酔カエルの舌運動および舌下神経反射性放電によって調べた。

材料と方法

実験に用いた材料はウシガエル (*Rana catesbeiana*) である。1%MS222を腹腔内注射 (0.2 g/kg) して麻酔し, その間に上腕神経, 坐骨神経を切断して四肢を不動化した。

舌反射運動を調べる場合は, カエルを標本台に背位に置き, 下顎をピンで標本台に固定し, 大きく開口させ, 上顎を細い木製の棒で支え, 開口状態を保持した。刺激溶液は約 5 ml をスポイトで舌表面に与え, 刺激後直ちにリンガー液を十分流して刺激溶液を洗い流した。刺激は10分間隔で行った。

舌下神経反射放電の導出・記録および刺激方法

(1985年5月1日受理)

は前報と同様である。ただし舌に与える刺激溶液の量は約5 mlとした。刺激溶液は前報と同様か、薬物を10 mMNaCl溶液に加えて作った。後者は10 mMNaCl溶液で順応した後に与えた。

実験温度は25~26°C、神経放電の導出は湿室に行行った。

結 果

1. 味覚性舌反射の舌運動

舌運動に関与する筋肉には、内舌筋のほか、外舌筋である頤舌筋や舌骨舌筋および舌骨筋としての頤舌骨筋、胸骨舌骨筋などがあるが、これら筋肉の活動によってどのような舌運動が起こるかはよくわかっていない。

舌を高張NaCl溶液で刺激したとき、舌下神経内舌筋枝、頤舌筋枝および舌骨舌筋枝に反射性放電が生じることがわかっている(香西, 1974)が、舌の後退を行う舌骨下筋が収縮するかどうか分っていないので調べたところ、胸骨舌骨筋には反射性放電が生じないことがわかった。このことは、味覚性舌反射は舌の後退には関与していないことを示す。

つぎに、方法で述べたごとくカエルを背位に固定し、大きく開口させて舌が垂れ下る状態にし、0.5 mM塩酸キニーネなどで舌を味覚刺激したところ、舌は反転して閉口時の位置(この場合口腔底が天井となっている)に戻ることがわかった。このことは味覚性舌反射が捕食後に反転して突き出した舌を元の位置に戻す運動を生じることが示唆される。なお、味刺激による運動抑制は見いだされなかった。

2. アルコール刺激による舌下神経反射放電

Fig. 1に0.3 Mメタノール、エタノール、プロパノールおよびブタノールを舌にかけたときの舌下神経内舌筋・頤舌骨枝および三叉神経下顎枝の反射性放電および舌咽神経求心性放電の積分応答曲線(時定数0.1秒)の記録を示す。0.3 Mメタノールでは舌下神経に小さいoff応答が生じているが、on応答は舌下、三叉両神経とも生じていない。(両神経で刺激中に生じている放電は自発活動によるものである。)しかし舌咽神経にはかなり大きな応答が生じている。0.3 Mエタノールではごく小さいon応答とやや大きいoff応答が舌下神経に生じている。三叉神経には応答は生じていない。

0.3 Mプロパノールではかなり大きなon応答が舌下神経に生じているが、off応答は生じていない。だがoff応答が生じていないのは舌咽神経のoff応答が小さくなったことによるのかも知れない。0.3 Mブタノールでは三叉神経にも小さいon応答が生じている。0.1 mMQHClでは、舌咽神経応答が小さいにも拘らず舌下神経に応答が生じている。0.1 mMQHClで、味覚性舌反射は最大に近い発現をするはずなので(鈴木, 野村, 1985), 0.3 Mプロパノールおよびブタノールで生じる応答は、味覚性舌反射によるものでなく、侵害受容性舌反射によるものかも知れない。

3. アルコールによる舌反射運動の観察

Fig. 2は、舌反射運動を3段階に分けたとき、各アルコールの種々の濃度でどの程度の反射が生じるかを調べた結果をまとめたものである。顕著な反射応答とは舌が口腔底まで戻ったもの、弱い反射応答とは舌が口腔底まで戻らなかったものを指す。アルコールの炭化水素鎖が長いほど刺激効果が強まることわかる。

Fig. 3は、筆による舌の機械的刺激によって発現する舌反射と1 Mエタノールによって発現する舌反射の反復刺激効果の違いを示す。機械的刺激によって発現する舌反射運動の程度はまったく変わらないのに対し、1 Mエタノールによる舌反射は、10分間隔で行ったにも拘らず4回目まで段階的に減弱している。しかし、この減弱が受容器の応答性の減弱によるのか、中樞ニューロンの興奮性の変化によるかは不明である。

4. アミノ酸および核酸刺激による舌下神経反射放電

Table. 1に、調べたアミノ酸および核酸の種類と濃度を示す。これらは0.1 MNaCl溶液に溶かし、溶液が酸性になったものにはNaOHを加えて中性付近にしてから使用した。

この表に示す濃度では、調べたすべてのアミノ酸および核酸は刺激効果を示さなかった。そこで、アミノ酸濃度を50 mMとし、溶媒を10 mMNaCl溶液としたところ、L-ロイシンで舌下神経に、L-スレオニンで三叉神経下顎枝に反射性放電が出現した(Fig. 4)。しかし、このような高濃度では、たとえ刺激効果があったとしても、L-ロイシンなどの疎水性アミノ酸が味覚性舌反射の適刺激であるかどうかは不明である。

5. 苦味物質の刺激効果

いろいろの苦味物質を (0.1 M NaCl + 5 mM MEPES-NaOH) 溶液 (pH 7.2) に加え 1 mM 濃度で舌に与えたところ、Table. 2 左に示すとき結果となった。またそれら溶液を味わったところ、同表右に示すとき結果となった。ニコチン

はカエルではよく応答を生じるがヒトでは苦くない点、ヒトではかなり苦いフェニルチオ尿素がカエルでは刺激効果を示さない点など、両者にかんがりの相違が認められた。

考 察

本研究において、舌咽神経に相動性神経応答を生じる苦味物質、高張食塩溶液、酸、アルコール、疎水性アミノ酸は、すべて舌下神経に反射性放電を生じることがわかった。このことは、これら物質が同一種類の味覚受容器を興奮させることを示す。しかし前報 (鈴木, 野村, 1985) で述べたごとく、舌反射は侵害受容器の興奮によっても生じ

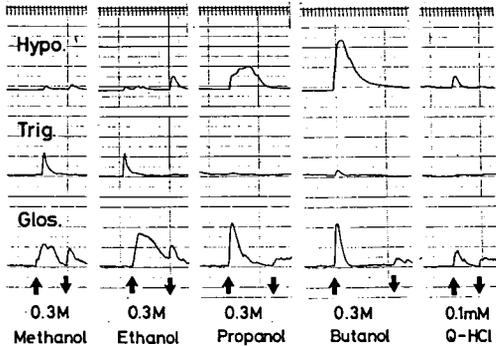


Fig. 1. Simultaneous records of afferent and reflex discharges elicited by alcohols. Hypo.: Hypoglossal nerve, Tri.: Submaxillary nerve, Glos.: Glossopharyngeal nerve. Time signals indicate 1 second.

	M	0.05	0.1	0.2	0.3	0.5	0.7	1.0	2.0
CH ₃ OH						—	☆	○	○
CH ₃ CH ₂ OH				—	☆	○	○		
CH ₃ (CH ₂) ₂ OH			—	☆	○	○			
CH ₃ (CH ₂) ₃ OH		—	☆	○	○				

○ : remarkable reflex response
 ☆ : weak reflex response
 — : no or less reflex response

Fig. 2. Concentration-response relation in the reflex tongue movement elicited by alcohols.

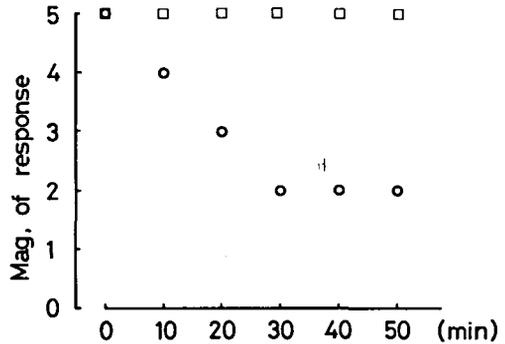


Fig. 3. Comparison of the reflex tongue movements elicited by tactile (□) and chemical (○) stimuli. 0-5 in the ordinate indicate the magnitude of tongue movement. 0: no movement, 1: a slight movement, 2: a folding movement with a angles of approx. 45°, 3: a folding movement with angles of approx. 75°, 4: a folding movement with a angles of approx. 90°, 5: a maximal folding movement.

Table. 1. List of test substances

L-Alanine	20 mM	L-Homoserine	20 mM	GMP	20 mM
r-Aminobutyric acid	20 mM	L-Isoleucine	Sat.	CMP	20 mM
e-Aminocaproic acid	20 mM	L-Lysine HCl	20 mM	IMP	20 mM
L-Arginine HCl	20 mM	L-Methionine	Set.	AMP	20 mM
L-Aspartic acid	Sat.	L-Ornithine HCl	20 mM	ATP	1 mM
L-Citrulline	20 mM	L-Phenylalanine	Sat.	ADP	1 mM
L-cysteine HCl	Sat.	L-Proline	20 mM	GTP	1 mM
L-Cystine	Sat.	L-Threonine	20 mM	GDP	1 mM
L-Glutamic acid	Sat.	L-Tryptophane	Sat.	UTP	1 mM
L-Glutamine	20 mM	L-Tyrosine	Sat.	UDP	1 mM
L-Glycine	20 mM	L-Valine	Sat.		
L-Histidine HCl	20 mM	L-Leucine	Sat.		

(Sat.: Saturated solution containing less than 20 mM solute)

るらしいので、大きな応答を生じる酸やアルコールによる応答は味覚受容器の興奮のほか侵害受容器の興奮によって生じている可能性が高い。この点は今後詳しく調べる必要がある。

アルコールは炭化水素鎖が長くなるにつれて刺激効果が強まることがわかった。またアミノ酸は疎水性アミノ酸のみが刺激効果をもつようにみえた。このことは、アフリカツメガエルで疎水性アミノ酸の Try, Pro, Trp, Arg, Val, Lys が 10^{-4} M で刺激効果をもつものに対し、Cys, Ile, Leu,

Phe, Ala が 10^{-2} M でしか刺激効果をもたず、親水性アミノ酸が刺激効果をもたないという事実 (Yoshij, et al., 1982) とよく一致するようにみえる。

さらに、苦味物質は疎水基をもち、疎水性は
 ブルシン > ストリキニン ≒ キニン >
 ピクリン酸 > ニコチン > ナリジン >
 テオブロミン

の順になることが報告されている (Koyama & Kurihara, 1972) が、この順序は本研究で得られた苦味物質の順序 (Table. 2) とかなり似ているので、カエルの舌反射に関与する味覚受容器は疎水性物質を感受する受容器であるのかも知れない。舌の触刺激による舌反射運動とこれら物質による舌反射運動は、強弱の差こそあれ、舌の折り畳みという点では同一である。前者は舌で捕えた小動物を口腔へ引き入れるための運動と考えられるので、この味覚受容器は疎水性物質によって獲得であるかどうかを識別しているのかも知れない。しかし、上述の侵害受容性舌反射運動との関係も今のところ不明であり、この点も今後の研究に待ちたい。

文 献

- 1) Kashiwagura, T., Kamo, N., Kurihara, K. and Kobatake, Y. (1977) Responses of the frog gustatory receptors to various odorants. *Comp. Biochem. Physiol.* 56C: 105-108.
- 2) Koyama, N. and Kurihara, K. (1972) Mechanism of bitter taste reception: Interaction of bitter compounds with monolayers of lipids from bovine circumvallate papillae. *Biochim. Biophys. Acta*, 288: 22-26.
- 3) Kumai, T. (1981) Reflex response of the hypoglossal nerve induced by gustatory stimulation of the frog tongue. *Brain Res.* 208: 432-435.
- 4) 中原敏, 廖伯毅, 泉栄子, 大曲統司明, 百瀬芳郎 (1969) 舌下神経の遠心性インパルスに及ぼす舌の刺激効果. *九州歯会誌*, 22: 345-352.
- 5) Nomura, H. and Kumai, T. (1982) A specific chemoreceptor to the linguo-hypoglossal chemoreflex of the frog. *Jpn. J. Physiol.* 32: 683-687.
- 6) 鈴木宏和, 野村造道 (1985) カエル味覚性舌反射の入出力特性. *松本歯学*, 11: 10-14.
- 7) Yoshii, K., Yoshii, C., Kobatake, Y., Kurihara, K. (1982) High sensitivity of *Xenopus* gustatory receptors to amino acids and bitter substances. *Am. J. Physiol.* 243: R42-R98.

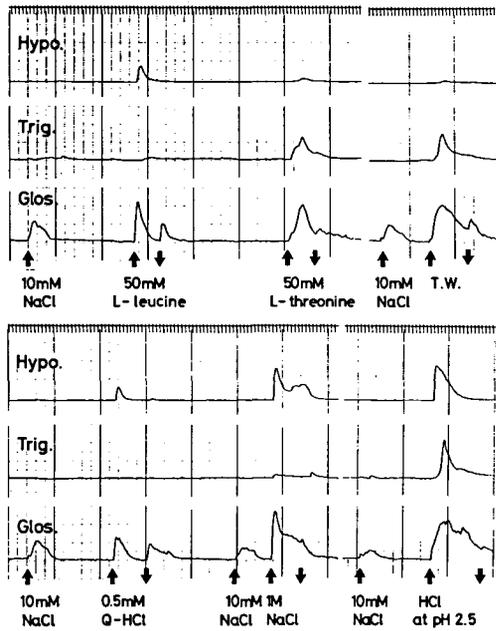


Fig. 4. Simultaneous records of afferent and reflex discharges elicited by amino acids and some other chemicals.

Table. 2. Intensity of bitter substances for tongue reflex initiation

	Reflex	Bitterness
Brucine	+	##
Strychnine HCl	+	##
Quinine HCl	+	##
Nicotine	+	-
Phenylthiocarbamide	-	##
Picric acid	-	##
Naringin	-	+
Theobromine	-	±
Caffeine	-	-
Vaniline	-	-
Theophylline	-	-