

本能と煩惱（全12回）

第5回 食い気（食欲と飢え）

浦野明央（北海道大学名誉教授）

動物が、生きていくためのエネルギーを得るためには、食物を摂る、すなわち本能行動の一つである摂食行動¹⁾が必須である。これまでも述べてきたように、その摂食行動を動機づけている本能的な要因が、食欲（appetite）である、とされている。私たちにとって、「お腹が空いた。何か食べたい。」という気持ちは、日常的に経験しているものであり、それもあって、宗教的にはしっかりコントロールすべき欲であると見なされてもきた²⁾。

日常的な「食欲」に対して、食物が欠乏しているために食べたくても食べられず、強い空腹を感じるものに「飢え（hunger）」がある。食物が見つからず飢えが続くと、飢餓状態（starvation）になり、動物は衰弱して死に至る³⁾。これら3つ、すなわち食欲、飢え、飢餓は、連続的な事象である。オックスフォード動物行動学事典（マクファーランド、1993）には、「飢えは食物を断たれた結果、ふつうにおこるものである。…〈中略〉…飢えとは食物をとることへの欲求であり、その裏には生理的な要求がある。食欲というのは飢えの前兆であり、飢えと同じような性質をもつ。飢えと食欲の境界は、はっきりしたものではないが、区別することはできるし、そのことが摂食行動を理解するうえで重要となる。」と書かれている。

同書は、さらに、食欲と飢え、いずれもヒトの経験をもとにした概念であるが、「飢えは食物を摂取していない結果生じる生理学的変化であり、動物によって認知されることがらである。食欲とは、食物のもつ刺激により生じる生理学的変化であり、かつ認知される現象である。」と定義し、「食欲は栄養的に適当な食物を選んだり、エネルギーのバランスを正常に制御する際に基本的な働きをしている。しかし、食欲の機能と出発点は、よく理解されているとはいえない。」としている。身近な例であるが、十分に食事をした後に濃厚なデザートが出てくると、ほとんどの人はそれに手を出すので、よく「ケーキは別腹」

と言われる。胃袋が食物で一杯になっているのに、ケーキを見て食欲が高まるというこの現象⁴⁾について、今のところ、十分に納得できる科学的な説明はないのである。とは言っても、摂食を制御するメカニズムについての研究は、ここ20年ほどで大きく進んでいるので、その一端を垣間見ることにしよう。

満腹感をもたらすもの

前々回、刺胞動物のヒドラで、飽食により摂食の抑制が起こることを紹介したが、多くの動物は、自由に食べられるようにしておくと、自然に食べるのをやめる⁵⁾。これが満腹状態で、空腹から満腹に近づくにつれて、摂食の速度が低下していく。この時、ヒドラでは、餌がもつ化学物質グルタミン酸への感度が低下するし、クロキンバエでは味覚受容器の感度が順応している。下等な脊椎動物には満腹感がないと思われていた時代の筆者のヒキガエルを用いた実験でも、飽食したと思われる個体は、目の前にいる餌のコオロギに見向きもしなかった。

私たち人間の場合、飢えや満腹感は、胃のあたりにある主観的な感覚である。そのため、かつては、胃が空になると飢えを、また、それが食物で満たされると満腹を感じると思われていたし、被験者に風船を飲ませた実験から、風船の収縮すなわち胃の筋肉の収縮が飢餓感をもたらす、と考えられてもいた。しかし、飢えや満腹感を認知するメカニズムは、カロリーホメオスタシス⁶⁾という視点でとらえるべきもので、それほど単純ではないことが明らかにされつつある (Woods and Stricker, 2013)。

Woods and Stricker (2013)によれば、飢えは、食事によって生じた満腹感を抑制することによって起きてくる感覚だという。満腹感に関わるものには、食物自身もつ味や匂い・歯ごたえ・舌ざわり、胃の拡張状態、小腸における食物の消化産物、胃・腸・膵管系ホルモン (比較内分泌学会, 1987 and 2007 参照) などがある。

消化管の役割： 胃壁の筋肉には多くの伸展受容器 (筋肉の伸びの状態を検出する受容器) があり、食物によって胃の体積が増えると、それに比例した電気信号を生ずる。迷走神経を通して、延髄の弧束核や最後野に伝えられたその信

号は、さらに視床下部や大脳皮質に達している。それに加えて、食事中に、十二指腸から血中に放出された腸管ペプチド⁷⁾のコレシストキニン (CCK) が、胃の幽門部に分布する迷走神経の CCK 受容体に作用し、胃の拡張状態についての増大された信号が脳幹に伝えられ、摂食が抑制される。

十二指腸も、摂食行動の制御に関わっているという (Woods and Stricker, 2010)。食事中に胃で消化された食物は、小腸に送られてさらに消化、吸収される。十二指腸の消化物である栄養分が、胃には関わりなく、摂食を抑制するというのである。小腸の壁には、通常の小腸の細胞の他に、味受容体をもつ一方、血中にペプチドを分泌している腸管の内分泌細胞がある。そのうちのある細胞は、腸管内の特定の栄養分、例えば脂肪酸を検出すると、CCK を血中に放出し、胆汁の分泌を促進する。また、別の細胞は、炭水化物を検出してグルカゴン様ペプチドを放出し、インスリンの分泌を高める。こうして腸管の内分泌細胞から血中に放出されたさまざまなペプチドは、満腹感を高め、摂食の抑制に関わるという。

なお、胃と視床下部で産生されているグーレリンというペプチドは、多くの脊椎動物で、摂食を促進している。胃から血中に分泌されたグーレリンは、視床下部の NPY/AgRP ニューロン (後述) に作用するとされている (Korbonits et al, 2004)。

脳・視床下部： かつて、主にラットを用いた、脳内の特定部位を局所的に破壊する実験から、視床下部の腹内側核は満腹中枢、外側視床下部は摂食中枢であるという、摂食行動の制御についての二元説が唱えられていた時期がある。ブドウ糖に金を付けたような構造をもつゴールドチオグルコースという化合物は、動物の体内に入っても分解されないばかりか、金が付いているので、それを取り込む細胞の位置を調べることができる。このゴールドチオグルコースをラットに投与すると、満腹中枢とされていた腹内側核に集積することから、この部位が血中のグルコース濃度 (血糖値) の変化を検出しているとも言われていた。

このような時期に、大村裕博士 (当時九州大学医学部) は、電気生理学的な研究によって、腹内側核にはグルコースによって電気活動が昂るグルコース受

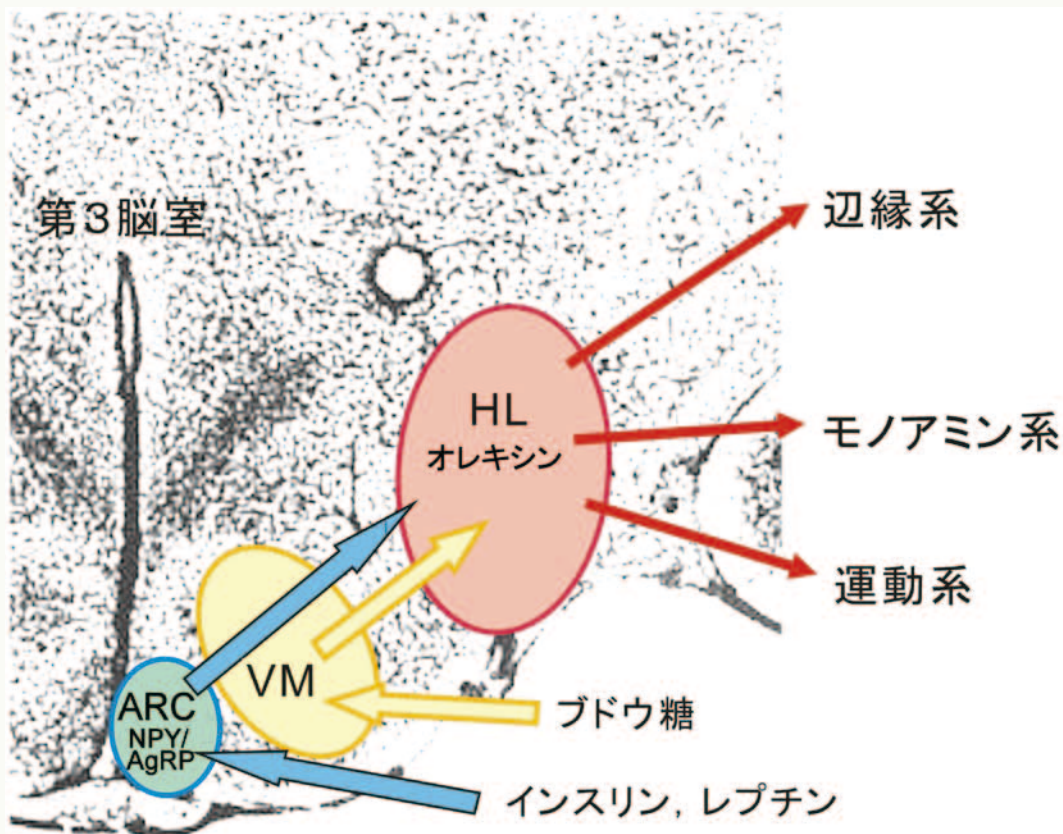


図1 ラットの外側視床下部におけるオレキシンニューロンおよび弓状核における NPY/AgRP ニューロンの位置とその入出力。説明は本文。ARC, 弓状核；VM, 腹内側核；HL, 外側視床下部。回遊・渡り・帰巢 第10回 動機づけ 図3を改変。

容ニューロンが、外側視床下部にはグルコースによって抑制されるグルコース感受性ニューロンがあるということを見出した。それによって、血糖値が高いと腹内側核のニューロンが、外側視床下部のニューロンの活動を抑えて、摂食行動を抑制するという仮説が導かれた。しかし、大村博士ご自身が、この仮説の改訂版を出されているように、脳による満腹感の認知および摂食行動の開始のメカニズムは、二元説で説明できるほど単純ではなかった (Oomura, 1988)。視床下部の神経ペプチド：「食い気」という本能（煩惱とも言える）を理解するためには、摂食行動を制御しているメカニズムについて次のことを明らかにすることが望まれる。すなわち、飢えという状態がどのようにして認知されているのか、飢えによってどう食欲が湧いてきて摂食行動が始められるのか、そして、満腹とはどういう状態で、それによってどう摂食行動が終了するか、

である。

実験的には、飢えという状態もしくは食欲によって動機づけられた視床下部のペプチドニューロンが、摂食行動の引き金を引いている、と言ってもよいだろう。その主役は、摂食を促進する働きをもつ外側視床下部のオレキシンニューロンと弓状核のNPY/AgRPニューロンではないだろうか (図1)。

オレキシンニューロンについては、[回遊・渡り・帰巢 第10回 動機づけ](#)で詳しく述べているので、ここではその概略だけを記しておく。このニューロンは、興奮すると、食物を口に入れる、咀嚼する、飲み込むといった一連の筋肉の動きを制御している延髄の中樞プログラムを起動し、摂食行動を促進していると考えられる。腹内側核の血糖値の変化を感知しているニューロンから信号を受け取っている。一方、腹内側核の近くの弓状核には、血中のインスリン濃度あるいはレプチンというタンパク質ホルモンを感知するニューロンがある。それがNPY/AgRPニューロンである。NPYは神経ペプチドY、AgRPはアグーティ関連タンパク質の略で、この2つが同一ニューロンに共存している。いずれにも摂食行動を促進する作用があるが、インスリンあるいはレプチンはこのニューロンの活動を抑制している。この抑制が、エネルギーホメオスタシス、とくに次回に取り上げる予定の「肥満の神経科学」にとって重要である。

今回、胃でも脳でも、ペプチドが満腹感、ひいては飢えの制御に重要であることが見えたが、それがどう摂食の制御に結び付くかは、今後の課題である。

註

- 1) 食物を探し、獲得し、処理し、消化することに関係するあらゆる活動が、摂食行動に含まれるという。また、一般に、それぞれの動物種の摂食は、取り入れたエネルギーと使用したエネルギーのバランス、すなわちエネルギーホメオスタシス、を維持するように実施されているという ([マクファーランド, 1993](#))。
- 2) 仏教には、十戒の一つに、不非時食 (ふひじじき) という戒がある。これは一日二回の食事時以外は、物を食べてはいけないというものである。
- 3) 動物がどれだけ飢餓に耐えられるかは、種によって大きく異なる ([McCue, 2010](#))。鳥類

は一般に飢餓に耐えられる日数が短い、南極のペンギン類の中には3ヵ月を越える長期間の飢餓に耐えられるものがある。ヒトの場合は、1ヵ月程度の飢餓に耐えられるが、太っているとその日数が大巾に延びる。ラットを用いた実験でも肥満した個体の方が、痩せた個体の数倍の期間も飢餓に耐えられる。魚類、両生類、爬虫類の多くは、飢餓に耐性があり、ウナギが何も食わず2年以上も生きていたという例もある。

- 4) 食物を摂取すると血糖値が上昇する。それによって食欲が抑えられる、とされているが、食事の直後の血糖値の上昇は、糖分に対する欲求を高めることが知られている。
- 5) 水中の微生物やプランクトンを濾過摂食している海綿動物や二枚貝、ホヤなどの原索動物に、飽食という状態があるかどうかを調べた研究は見当たらない。
- 6) カロリーホメオスタシスの重要な役割の1つは、十分な量のグルコース(=ブドウ糖)を供給し、正常な脳の機能を維持することであるとされている。
- 7) 腸管ペプチドは、脳腸ペプチドとよばれることもある。脳が産生しているのと同じ、あるいはよく似た多様なペプチドが、消化管からも血中に分泌されている。
- 8) ニューロンの中には、ニューロンが産生するペプチド、すなわち神経ペプチドを情報分子としているものがある。そのようなニューロンをペプチドニューロンとよんでいるが、視床下部には多様なペプチドニューロンが分布する(日本比較内分泌学会, 1987 & 2007)。

参考文献

日本比較内分泌学会 [編]: 内分泌器官のアトラス. 講談社 (1987)

日本比較内分泌学会 [編]: ホルモンハンドブック 新訂 eBook 版. 南江堂 (2007)

マクファーランド, D [編], 木村武二 [監訳]: オックスフォード動物行動学事典, どうぶつ社 (1993)

Korbonits M., Goldstone A.P., Gueorguiev M., Grossman A.B.: Ghrelin - a hormone with multiple functions. *Front Neuroendocrinol* 25: 27-68 (2004)

McCue M.D.: Starvation physiology: Reviewing the different strategies animals use to survive

a common challenge. *Comp Biochem Physiol A* 156: 1-18 (2010)

Oomura Y.: Chemical and neuronal control of feeding motivation. *Physiol Behav* 44: 555-560 (1988)

Woods S.C., Stricker E.M.: Chapter 36. Food intake and metabolism. in Squire L.R. et al (eds) *Fundamental Neuroscience*, 4th Ed, Academic Press (2013)

本稿へのコメント・質問は aurano@sci.hokudai.ac.jp でお待ちしています。