ラット喉頭蓋喉頭面の味蕾 —表面形態・数量・分布と加齢変化—

小 倉 雅 實・田 部 哲 也・北 原 哲

Taste Buds on the Laryngeal Surface of the Rat Epiglottis

Masami Ogura, Tetsuya Tanabe and Satoshi Kitahara

The laryngeal surface of the epiglottis contains a large number of taste buds. Some investigators have considered that epiglottal taste buds may have a function as chemical sensors to initiate the reflex reaction to protect the airway, but little is known about their functional role. As an initial step in a study to understand the function of laryngeal taste buds, the surface morphology, number, and location of rat epiglottal taste buds throughout development were observed by scanning electron microscopic techniques. The diameters of epiglottal taste buds were about 1/3 the size of lingual taste buds. Taste pores were found among most of the epiglottal taste buds. Microvilli projected from the taste pores. A rapid increase in the number of epiglottal taste buds occurred at about 12 weeks of age, and a rapid decrease occurred after about 30 weeks of age. The maximal number of epiglottal taste buds was counted during the period between about 12~20 weeks of age. This period of age may coincide with a peak of rat developmental stages. High-density regions of taste buds on the laryngeal surface of the epiglottis were located around the base of epiglottis. Since epiglottal taste buds seem to be in an optimal location for contact with food, it is suggested that they have an important role as a chemical receptor to protect the upper airway.

Key words: 喉頭蓋, 味蕾, 加齢

はじめに

哺乳類の味蕾は舌以外に口蓋, 咽頭, 喉頭などの粘膜上皮内に分布している。舌以外の部位, 特に喉頭の味蕾に関する報告は少ない。喉頭における味蕾の機能は, その位置などから, 気道防御反射において化学受容器としての役割を果たしているとする説が有力であるが, いまだ解明されていない。喉頭の味蕾の機能を解明する第一段階として, 成長を通しての喉頭蓋喉頭面の味蕾の形態・数・分布についての情報を得ることを目的に, ラット喉頭蓋喉頭面の表面微細形態を走査型電子顕微鏡を用いて観察した。

方 法

実験動物として, 動物実験施設内においてラット用飼育ケージを用い, 1 ケージに 3 ~ 4 匹収容し, 通常のラット用飼料にて飼育した Wistar 系メスラット (5, 9, 12, 15, 20, 30, 35, 40, 59 週齢, 各 2 ~ 4 匹) 計 26 匹を使用した。

ペントバルビタール (50mg/kg) 腹腔内投与または塩酸メドトジン (1.2mg/kg) と塩酸ケタミン (70mg/kg) 併用腹腔内投与による麻酔下に喉頭蓋を摘出した。ラットの喉頭蓋は披裂部とともに筒状の突起物を形成し, 上咽頭

に突き出ている。この突起物の両側面が食物の通路で, ヒトでの梨状陥凹に相当する。筒状の突起物の後面 (いわゆる後連合) を切断し, 喉頭蓋喉頭面を露出したところを図 1 に示す。喉頭蓋喉頭面の大きさは, 12 週齢で前後長約 2 ~ 2.5mm, 左右幅約 1.5 ~ 2.0mm, 面積約 3 ~ 4 mm²

図 1 ラット喉頭蓋喉頭面
いわゆる後連合を切断し喉頭内腔を見たところ。
□は喉頭蓋喉頭面。→は披裂部。■は声帯。

であった。

摘出標本を生理食塩水にて洗浄後、2.5%グルタルアルデヒド溶液で1時間前固定した。リン酸バッファーにて洗浄後、1%オスミウム酸溶液で0.5～1時間後固定を行った。リン酸バッファーによる洗浄後、上昇エタノール系列で脱水、酢酸イソアミルを中間液として液体炭酸ガスによる臨界点乾燥を行った。最後にプラズママルチコーターを用いて乾燥した試料に非結晶オスミウム導電被膜のコーティングを行い走査型電子顕微鏡用試料とした。

電界放射走査顕微鏡（日本電子 JSM-6340F）にて喉頭蓋喉頭面の全表面を観察し、以下の項目について検討した。

1) 味蕾の表面形態

味蕾の大きさとして表面上の直径を測定した。味孔の有無と大きさ、味孔の微絨毛を観察した。

2) 味蕾の数

喉頭蓋喉頭面の全表面に存在する味蕾の数をカウントした。

3) 味蕾の分布

12週齢の4個体について検討した。喉頭蓋喉頭面を、前後方向では先端部・中間部・基部に、左右方向では内側・やや外側・外側に、それぞれ3分割することで、喉頭蓋喉頭面を9つに区分し、それぞれの部位における味蕾の数をカウントした。

結 果

1) 味蕾の表面形態

喉頭蓋中間部から基部にかけて観察された味蕾を図2に示す。円柱上皮細胞に囲まれた中に、周りの細胞より少し隆起した形態で見られた。隆起した中心部あたりに、味孔とそこから突出した微絨毛が見られた。

喉頭蓋先端部で観察された味蕾を図3に示す。扁平上皮細胞に囲まれた中に、周りの細胞と比べてそれほど隆起していない形態で見られた。やはり中心部あたりに味孔とそ

こから突出する微絨毛が見られた。

味蕾の典型的な表面形態は、周囲の上皮より少し突出しており比較的なめらかな表面の中心あたりに1つの味孔が見られるものであった。

味蕾の表面上の直径は、最大83 μ m、最小20 μ mであり、平均値で48 μ m (N=268)であった。加齢による味蕾の大きさの変化は認めなかった(表1)。

通常1つの味蕾には1つの味孔が観察されたが(図4)、味孔の見られないもの(図5)、まれに2つ以上の味孔が見られるもの(図6)もあった。観察した278個の味蕾のうち、味孔を有する味蕾は179個(64%)であった(表1)。味孔の有無と味蕾の局在、味孔の有無と加齢には、ともにあきらかな相関はなかった。

味孔の大きさは直径1～2 μ mあった。味孔には長短さまざまな微絨毛が観察され、味孔から突出していた(図7、8)。

2) 味蕾の数

全26個体で観察された味蕾数を表1に示す。5～59週齢の間での味蕾数の加齢による変化を見ると、5週齢、9週齢では4個以下であるが、12週齢から急激に増加し、20週齢にかけて平均17から29個の味蕾が見られた。そして30週齢以降急激に減少して5個以下となった(図9)。

同一週齢での味蕾数は、12週齢で18～30個(N=4)、15週齢で9～23個(N=3)、20週齢で18～43個(N=3)と、同じ週齢でも個体によりばらつきが見られた。

3) 味蕾の分布

表2に12週齢4個体で観察された99個の味蕾の分布を示す。味蕾は、前後方向では中間部に多く(55/99個)、左右方向では外側に多く(50/99個)分布していた。9つに区分したなかでは、中間部やや外側(22/99個)と中間部外側(21/99個)とで約半数を占めた。以上のように、味蕾の分布は均一ではなく、味蕾密度が高い部位が喉頭蓋基部を取り囲むように存在していた(図10)。

図2 喉頭蓋中間部から基部にかけて観察された味蕾
味蕾の周囲は円柱上皮細胞である。
味蕾の中心部に味孔を認める(矢印)。

図3 喉頭蓋先端部で観察された味蕾
味蕾の周囲は扁平上皮細胞である。
味蕾の中心部に味孔を認める(矢印)。

表 1 喉頭蓋喉頭面の味蕾の状況

週齢 (体重)	N	味蕾数	1 匹あたりの味蕾数 (平均)	味孔を有する味蕾の割合 (%)	味蕾の大きさ (平均, μm)
5W (96 g)	3	2 2 1	2	5 / 5 (100)	51
9W (167 g)	2	0 4	2	4 / 4 (100)	51
12W (180 g)	4	23 30 28 18	25	67/99 (97)	42
15W (230 g)	3	9 23 20	17	25/52 (48)	47
20W (250 g)	3	43 27 18	29	59/88 (67)	52
30W (208 g)	3	3 4 5	4	9 / 12 (75)	41
35W (210 g)	4	4 3 4 5	4	10/16 (63)	52
40W (224 g)	2	0 2	1	0 / 2 (0)	46
59W (290 g)	2	0 0	0	—	—
	26	278		179/278 (64)	48

図 4 味孔の所見
味孔から突出する微絨毛が認められる。
通常 1 つの味蕾には 1 つの味孔が観察された。

図 5 味孔が観察されない味蕾

図6 味孔が2つ観察された味蕾

図7 味孔より突出する微絨毛
一番多く観察された形態。 図8 味孔より突出する微絨毛
このように長い微絨毛が突出しているものもまれに
観察された。

図9 加齢による味蕾数の変化

表2 味蕾の分布 (12週齢ラット)

	内 側	やや外側	外 側	計
先端部	7 (0.38)	3 (0.19)	13 (0.59)	23
中間部	8 (0.80)	22 (2.2)	21 (1.02)	51
基 部	2 (0.14)	7 (0.48)	16 (1.1)	25
計	17	32	50	99

(数値は味蕾数 (4匹の合計). カッコ内の数値は味蕾の密度
(個/0.1mm²))

図10 喉頭蓋喉頭面の味蕾分布図
味蕾の密度が高い部位が喉頭蓋基部を取り囲むよう
に存在していた (●●●の部)。

図11 喉頭蓋中間部から基部にかけて観察された味蕾
味蕾が数個近接して見られることが多かった。

また、中間部から基部にかけての味蕾は、数個が近接して見られることが多かった(図11)。

考 察

ヒトの味蕾数についての報告はこれまで多くなされており、成人では口腔全体で2,000~3,000個、あるいは4,000~5,000個、または9,000個ともいわれている。さらに咽頭から喉頭にかけて存在する味蕾数は、全体の数%~25%と報告によって異なり、ヒトの味蕾数についてははっきりとした結論が得られていない^{1, 2)}。また、ヒトの味蕾数の加齢変化については、加齢により減少するという報告と減少しないという報告とがあり、一定の見解が得られていない^{3~5)}。

ラットにおいても喉頭蓋喉頭面上に多くの味蕾が見られることは知られている。従来、喉頭の味蕾の形態学的研究は光学顕微鏡および透過型電子顕微鏡(TEM)により検討されてきており、走査型電子顕微鏡による検討は非常にわずかである⁶⁾。

1) 喉頭蓋喉頭面の味蕾の形態

哺乳類の喉頭蓋喉頭面に見られる味蕾は、走査型電子顕微鏡所見では味蕾の表面の微絨毛が味孔より突出し、他の部位の味蕾と比べて微絨毛の発達が著明であるとの報告がある⁶⁾。今回の結果でも味孔から突出するさまざまな形態の微絨毛が見られ、微絨毛の発達が著明であることが明らかとなった。

ヒトおよびネコの喉頭蓋喉頭面の味蕾を光学顕微鏡で観察した報告によると、形態的には舌の味蕾と特に異ならず、大きさが舌の味蕾と比べて小さく約1/3であるとされている⁷⁾。ラット喉頭蓋喉頭面の味蕾を光学顕微鏡で観察したところ(12週齢メス)、直径は約35μmと走査型電子顕微鏡による観察結果とほぼ同様の値を示した(図12)。

ヒツジにおいて光学顕微鏡による観察で、喉頭蓋の味蕾の形態的な発育を発育ステージに分けて記載している報告があるが⁸⁾、今回の走査型電子顕微鏡による観察では周りの細胞より少し隆起した形態が区別しにくく、はっきりと

図12 ラット喉頭蓋喉頭面の味蕾(光学顕微鏡写真)

した味孔が確認できないもの(まだ未熟な味蕾と思われるもの)など味蕾として十分に機能していないと思われる形態の味蕾はいくつか見られたがステージ分けは出来なかった。

2) 喉頭蓋喉頭面の味蕾の数

ラット喉頭蓋喉頭面の味蕾の数については、光学顕微鏡での観察により、成体オスにおいて平均103.2個(S.D.=23.6, N=10)であったとする報告と、13週齢のメスにおいて平均52個(N=6)であったとする報告がある^{9, 10)}。また、他の哺乳類での喉頭蓋喉頭面の味蕾の数については、ヒツジ(成体)で2,000~3,500個、ネコ(成体)で800個、ヒト新生児で949個という報告がある^{8, 11, 12)}。

味蕾数の加齢による変化については、ヒツジとネコでの報告がある。ヒツジでは、胎児期に出現し急速に増加し出生後も増加し続け少なくとも3歳まで増加し続ける。喉頭蓋喉頭面の味蕾の密度は、出生後比較的不変のままであったと報告している⁸⁾。ネコでは、50~55日の胎児において喉頭蓋に味蕾が出現し、出生1週間後には平均76個(N=20)になり、その後成体の味蕾数まで対数的に増加すると報告している¹¹⁾。

今回のラットにおける走査型電子顕微鏡による観察では、ばらつきはあるものの12~20週齢において味蕾数が最も多く、平均24個(最大43, 最小9)の味蕾が見られた。

ラットにおけるこれまでの報告と比べて味蕾数が少ないが、これは光学顕微鏡による観察と走査型電子顕微鏡による観察との違いによるものと考えられる。走査型電子顕微鏡による観察では、喉頭面の表面にはっきりと現れている実際に機能していると思われるもののみしかカウントできない。光学顕微鏡による観察では、表面に露出してなく上皮内に埋もれているものもカウントしているため味蕾数が多くなったものと考えられる。

加齢による変化においては、10週齢前後までは非常に少なく、その後急激に増加し12~20週齢のころ最大数となり、その後加齢とともに急激に減少し30週齢以降非常に少数となっていた。ラットにおいては、一般的に8~9週齢で繁

殖可能となり、24～32週齢で成長が止まるとされており、喉頭蓋の味蕾数のピークはラットの身体活動（成長）のピークと一致するように思われた¹³⁻¹⁵⁾。

ラット喉頭蓋の味蕾数の増減については性差があることは十分に考えられるが、今回は長期飼育がオスに比べて容易と思われるメスのみを使用した。喉頭蓋の味蕾数が動物の食性と関連するとの報告¹⁰⁾や喉頭蓋の味蕾数が年齢よりも体重とより相関するとの報告¹¹⁾があることなどから、餌や飼育環境が味蕾数、分布に影響することも当然考えられるが、基本的な味蕾数の増減、分布は変わらないと思われる。

3) 喉頭蓋喉頭面の味蕾の分布

ラットにおける喉頭面の味蕾の分布は披裂喉頭蓋ヒダに沿って尾側方向へ広がり、喉頭面の尾側の基部で最も密に分布する。そして喉頭面の先端方向に行くにしたがって減少するとの報告がある^{9, 10)}。

今回の結果では喉頭面の中間部やや外側よりのところで最も密に分布していた。これはこれまでの報告とほぼ同様の結果である。ラットでは喉頭蓋と披裂部が複合しており、喉頭蓋中間部から基部にかけての部位と披裂部の間がヒトでの梨状陥凹にあたり、食物の通路として用いられるものと思われる。したがって今回喉頭蓋喉頭面の中間部外側よりの部位に味蕾が最も多く分布し、味蕾密度が高い部位が喉頭蓋基部を取り囲むように分布していたことから喉頭の味蕾は食塊と最も接触しやすい位置に分布しているものと考えられる。

4) 喉頭蓋喉頭面の味蕾の役割

喉頭の味蕾の役割としては、これまで多くの研究により上気道防御反射における重要な化学受容器として誤嚥防止の機能を有しているものと考えられている^{7, 10, 11, 16-18)}。

今回の喉頭面の味蕾の分布からも気道を守る反射反応において重要な役割を果たしていることが示唆された。しかし、舌の味蕾と同様の味覚受容器としての機能も残存していることも考えられる。

喉頭の味蕾についてはのど越しの味といった感覚も考えられ¹⁹⁾、今後更なる研究がなされて行くものと思われる。

ま と め

- 1) ラット喉頭蓋喉頭面の味蕾を走査型電子顕微鏡により観察した。
- 2) 喉頭蓋喉頭面の味蕾は表面上の直径で、平均48μm (N=268) の大きさであり、半数以上に味孔が見られ、味孔から突出する微絨毛が観察された。
- 3) 喉頭蓋喉頭面の味蕾数は12週齢ころより急激に増加し、30週齢以降急激に減少した。
- 4) ラットの身体活動（成長）のピークとされている12～20週齢において、味蕾数は最多であった。
- 5) 喉頭蓋喉頭面の味蕾の分布は均一ではなく、味蕾密度が高い部位が喉頭蓋の基部を取り囲むように存在していた。
- 6) 喉頭の味蕾は、食塊と最も接触しやすい位置に分布し

ているものと思われ、気道防御反射において重要な化学受容器として機能していることが示唆された。

本論文の要旨は第13回日本喉頭科学会において報告した。また、本研究を行うにあたり、走査型電子顕微鏡標本の観察を補助していただいた防衛医科大学校共同利用研究施設電子顕微鏡室の市来やよい技官に感謝します。

参 考 文 献

- 1) 富田 寛, 富山紘彦, 岸 拓三: 味蕾の病理. 神経進歩 25: 344～353, 1981.
- 2) 杉本久美子: 味覚の受容機構. 神経進歩 37: 775～785, 1993.
- 3) 金澤寛明: 味の解剖学. JOHNS 18: 879～883, 2002.
- 4) 愛場庸雅: 加齢と味覚機能. JOHNS 15: 1004～1008, 1999.
- 5) 橋本和也: 加齢と味覚. JOHNS 18: 939～943, 2002.
- 6) 小川 敬: 味蕾に関する研究 (第1報) 各種動物の味蕾の走査電子顕微鏡的観察. 日耳鼻 90: 240～257, 1987.
- 7) 進 武幹: 宿題報告; 嚥下の神経機序とその異常. I. 咽喉頭知覚受容機構耳鼻 40補 1: 248～278, 1994.
- 8) Bradley RM, Cheal ML, Kim YH: Quantitative analysis of developing epiglottal taste buds in sheep. J Anat 130: 25～32, 1980.
- 9) Travers SP & Nicklas K: Taste Bud Distribution in the Rat Pharynx and Larynx. Anat Rec 227: 373～379, 1990.
- 10) Shrestha R, Hayakawa T, Das G et al: Distribution of Taste Buds on the Epiglottis of the Rat and House Shrew, with Special Reference to Air and Food Pathways. Okajimas Folia Anat Jpn 72: 137～148, 1995.
- 11) Stedman HM, Mistretta CM, Bradley RM: A quantitative study of cat epiglottal taste buds during development. J Anat 136: 821～827, 1983.
- 12) Lalonde ER & Eglitis JA: Number and Distribution of Taste Buds on the Epiglottis, Pharynx, Larynx, Soft Palate and Uvula in a Human Newborn. Anat Rec 140: 91～95, 1961.
- 13) Baker DEJ: The Laboratory Rat. Volume 1. Biology and Diseases, Reproduction and Breeding, (Baker HJ et al ed), 154～166, ACADEMIC PRESS, New York, 1979.
- 14) Maeda K, Ohkura S, Tsukamura H: The Laboratory Rat. Physiology of Reproduction, (Krinke GJ et al ed), 148～149, ACADEMIC PRESS, London, 2000.
- 15) Greene EC: ANATOMY OF RAT. 1～3, Hafner

Publishing Company, New York, 1963.

- 16) Shin T, Nahm I, Maeyama T et al: Morphologic Study of the Laryngeal Taste Buds in the Cat. Laryngoscope 105: 1315~1321, 1995.
- 17) 南 仁成, 宮崎純二, 松尾博道ほか: ヒト喉頭味蕾の免疫組織化学的検討. 喉頭 7: 14~19, 1995.
- 18) 前山忠嗣, 南 仁成, 宮崎純二ほか: 喉頭アレルギー

の症状発現における神経機序. 耳鼻 41補 2: 852~859, 1995.

- 19) 真貝富夫: 咽喉頭の味覚応答性—のど越しの味. 日本味と匂学会誌 6: 33~40, 1999.

別刷請求先 〒359-8513 所沢市並木 3-2

防衛医科大学校耳鼻咽喉科学講座 小倉雅實