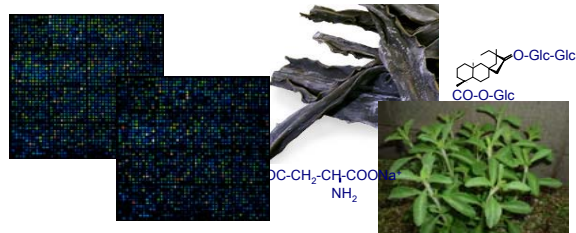


分子レベルでの味覚受容機構の解明とその応用



日下部裕子
 独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構
 食品総合研究所 食品機能研究領域
 食認知科学ユニット

食品開発における味物質の役割

食品開発のキーワード: 美味しい、健康、手軽 **安全**

味物質を単離して利用する目的とは？

美味しさの付加

目的1. 食品の味を一定のレベルに保つ

美味しい、手軽

汎用性があり、手軽に利用できる
 例) うま味調味料—グルタミン酸ナトリウム

目的2. 生活の質(QOL)の向上・改善

美味しい、健康

生活習慣病などによる食事制限 ← 食事による満足感の付与
 例) 人工甘味料

分子レベルでの味覚受容機構の解明とその応用

- ・ 食品総合研究所の紹介—自己紹介を兼ねて
- ・ 味物質開発の意義と歴史
- ・ 最近同定された新規味物質について
- ・ 分子生物学的手法を用いた新規味物質探索について
- ・ 今後の展開に向けた味覚受容機構の研究

今までに発見された味物質の例

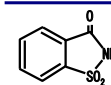
経験則 食品に含まれる成分から抽出

昆布	ステビア	ビーフイオン	ゴーダチーズ
グルタミン酸ナトリウム うま味物質	ステビオシド 甘味物質	アラピリダイン 味覚増強物質	ペプチド こく味成分

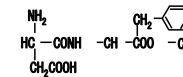
偶然の産物

人工甘味料

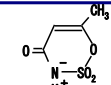
実験中に自分の指が甘いことに気がつく



サッカリン



アスパルテーム



アセサルファムK

いずれもヒトの感覚(官能評価)で評価している

甘味物質の開発

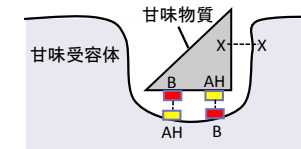
目的

嗜好性を維持しつつ低カロリー、低う蝕性を実現する

- 糖質系甘味料
天然糖→ショ糖、ブドウ糖、果糖など
糖アルコール→ソルビトール、キシリトール
- 配糖体およびその誘導体
グリチルリチン(甘草成分)
ステビオシド(ステビア成分)
- アミノ酸、ペプチド
グリシン
アスパルテーム
- 純化学合成品
サッカリン、スクラロース、アセサルファムK

甘味受容体の解明の模索

- 甘味物質の構造から甘味受容体を予測



Shallenberger RS and Acree TE. Nature 206: 480-482, 1967.

- 甘味タンパク質の抗体から甘味受容体構造を予測
- 人工甘味料に結合するタンパク質の精製の試み

人工甘味料は偶然発見された

- ・サッカリン 1878年 Constantin Fahlberg
コールタールに含まれる物質についてトルエンを用いて実験中、自分の指が甘い事に気付いた
- ・シクラメート(チクロ)1937年 Michael Sveda (大学院生)
解熱剤開発中、実験後たばこを吸っていたところ甘味を感じた
- ・アスパルテーム 1966年 James Schlatter
ガストリン合成過程で中間体のアスパルテームを実験台の上にこぼした後、葉包紙をとるために指を舐めて甘いことに気がつく
- ・アセサルファム K 1967年 Karl ClauB
実験中に指が甘いことに気づき、その原因物質の類縁体であるアセサルファムKが甘味料として理想的であることを発見

うま味物質の発見



昆布から
グルタミン酸ナトリウム
(池田菊苗 1907)



鰹節から
イノシン酸のヒスチジン塩
(小玉新太郎 1913)

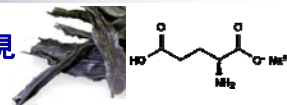


干し椎茸から
グアニル酸
(国中明 1956)

L-グルタミン酸ナトリウムの発見



東京大学理学系研究科・理学部ニュース
2008年7月号 40巻2号
<http://www.s.u-tokyo.ac.jp/>



■ 池田菊苗教授 (60歳、1923年撮影)

湯豆腐の出汁の味に興味

38kgの昆布の煮汁から
L-グルタミン酸ナトリウムを抽出
うま味の正体であることを発見
(1908年)

of グルタミン酸は1866年にドイツの
Ritthausenが小麦タンパク質グルテ
ンより同定

嗜好性を高める物質の開発

メーラード反応生成物の呈味性に関する研究

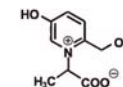
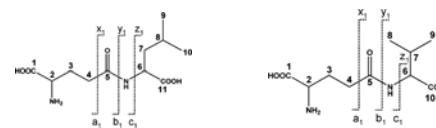


Figure 1 Structure of N-(1-carboxyethyl)-6-hydroxymethyl-pyridinium-3-ol inner salt (alapyridaine).

Soldo T. *et. al.* Chem. Senses 28, 371-379 (2003)

ペプチドの呈味性に関する研究



Dunkel A. *et. al.* Agricultural and Food Chemistry 55, 6712-6719 (2007)

核酸のうま味相乗効果の発見

国中明：ヤマサ研究所

- ・坂口謹一郎教授と核酸分解酵素の研究を行った
- ・鯉節のうま味成分が5'-イノシン酸であることを発見(1955年)
- ・酵母のRNAを分解して5'-イノシン酸を作るアオカビの酵素 (Nuclease P1)を発見(1957年)
- ・5'-グアニル酸が椎茸のうま味成分であることを発見
- ・呈味ヌクレオチドとグルタミン酸ナトリウムのうま味相乗効果を発見(1960年)

アラピリジンについて

グルコースとアラニン混ぜた溶液を加熱してHPLCで分画し、
各フラクションについて甘味増強度を官能試験で評価

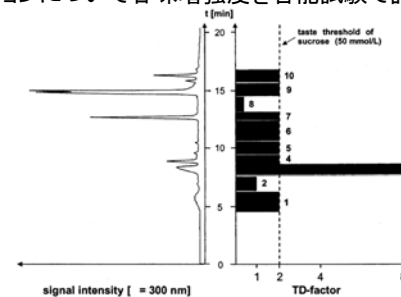


Figure 1. RP-HPLC chromatogram (left) and TD chromatogram (right) of the non-solvent-extractable fraction of a heated D-glucose/L-alanine solution.

Ottinger H. *et. al.* J. Agric. Food Chem. 2003, 51, 1035-1041

アラピリダインは甘味、うま味、塩味を増強する

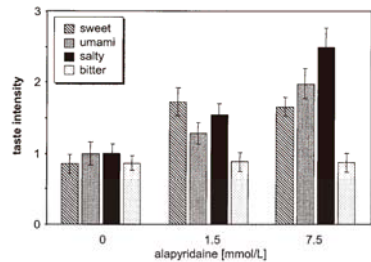
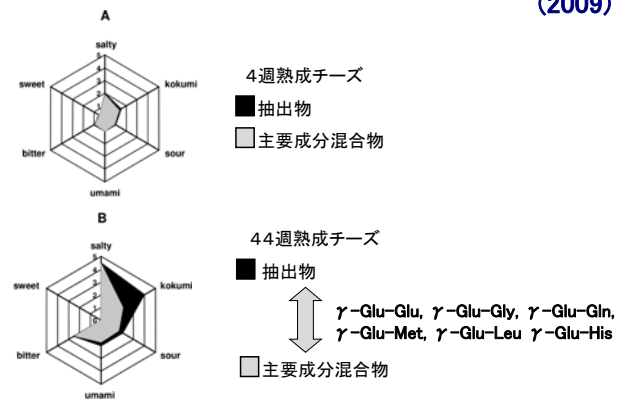


Figure 5 Influence of (R/S)-alapyridaine on the taste intensities of a quaternary tastant mixture. Aqueous solutions (pH 7.0) of sucrose (12.5 mmol/l), MSG (1.5 mmol/l), NaCl (10 mmol/l) and caffeine (2.0 mmol/l) were presented in the absence and presence of (R/S)-alapyridaine (1.5 and 7.5 mmol/l). The error bars represent the standard deviation of the mean.

Soldo T. et. al. Chem. Senses 28, 371-379 (2003)

ビーフブイオンにも含まれている

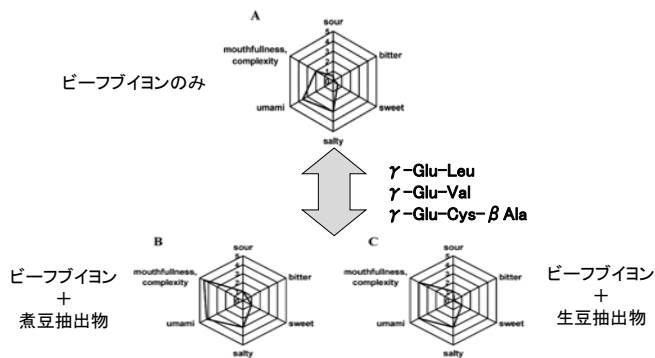
ゴーダチーズ熟成により生じるγ-グルタミル化ペプチド (2009)



Toelstede S. et. al. Agricultural and Food Chemistry 57, 1440-1448 (2009)

γ-グルタミル化ペプチドがこく味を担う

豆の抽出物から「こく」を担うペプチドを同定(2007)



Dunkel A. et. al. Agricultural and Food Chemistry 55, 6712-6719 (2007)

味覚研究の背景

食品科学-呈味物質を中心とした研究

新規味物質の発見・同定

類縁体の呈味性の検討

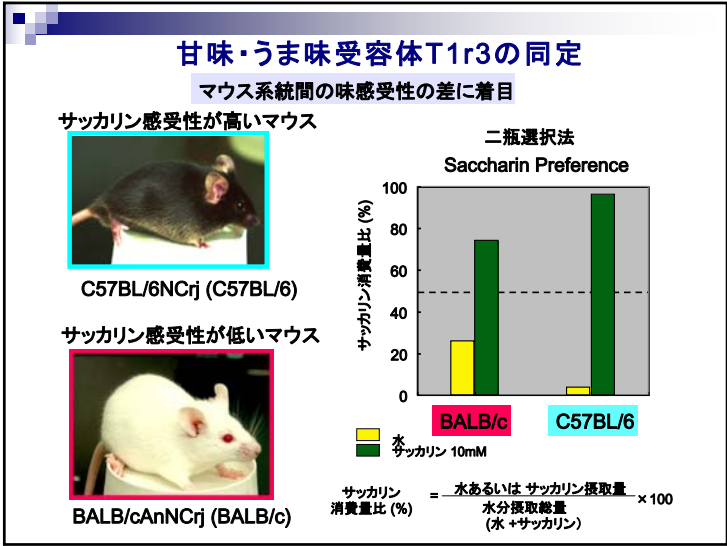
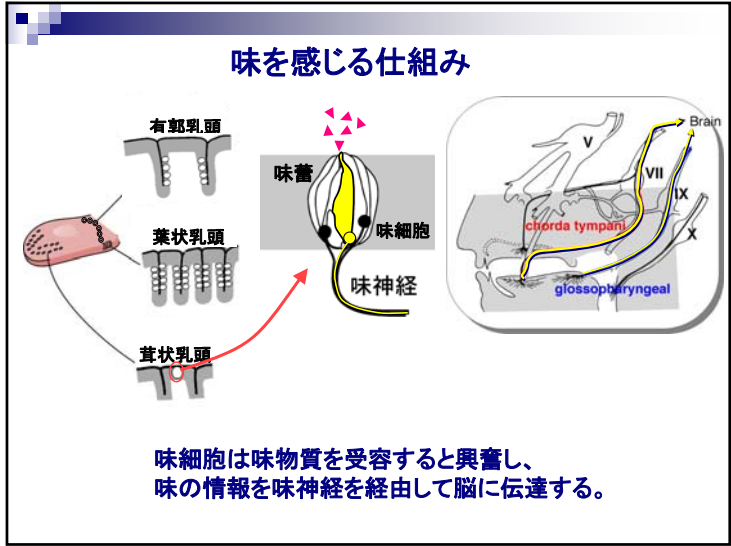
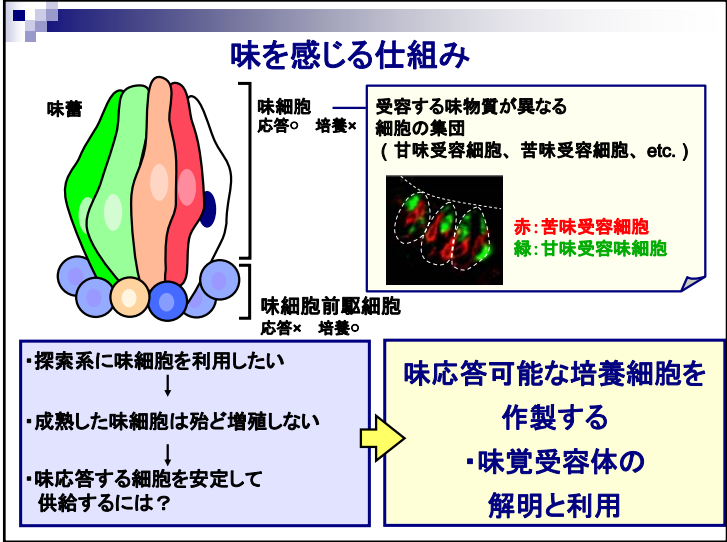
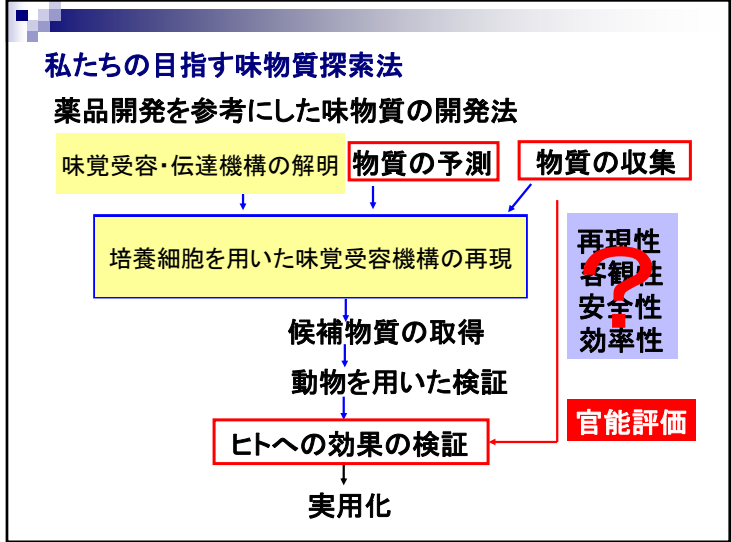
製造法の検討

製品化へ向けての検討

製品

味の評価

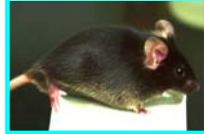
人間の感覚が頼り



甘味・うま味受容体の同定

甘味・うま味受容体の取得—マウス系統間の味感受性の差の原因遺伝子

サッカリン感受性が高いマウス

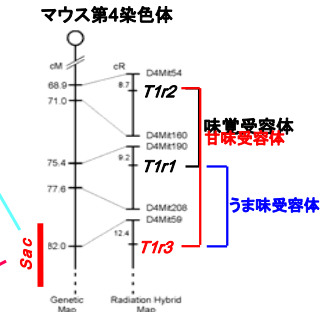


C57BL/6NCrj (C57BL/6)

サッカリン感受性が低いマウス

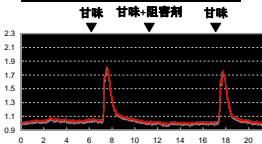
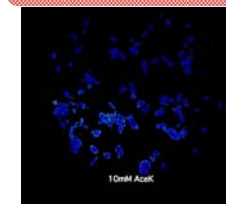


BALB/cAnNCrj (BALB/c)

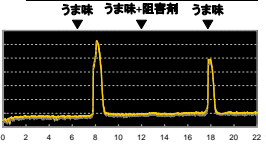
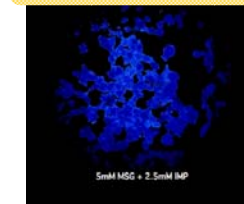


味覚受容体を利用による味覚応答の再現

甘味受容体発現細胞 (T1r2/T1r3)



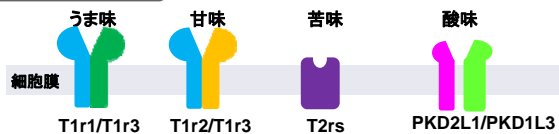
うま味受容体発現細胞 (T1r1/T1r3)



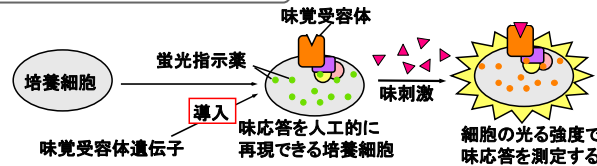
甘味 = 10mM アセルフラムK うま味 = 5mM グルタミン酸Na + 2.5mM イノシン酸Na
阻害剤 = 0.625mM ラクチゾール (甘味・うま味阻害剤)

味覚受容体を利用して味応答を測定するには？

味覚受容体の同定



味に応答する培養細胞の作製



探索のツールとして利用

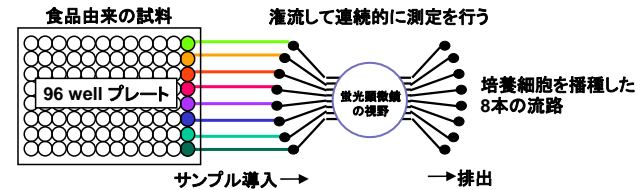
味応答する細胞を用いた新規味物質探索系の構築

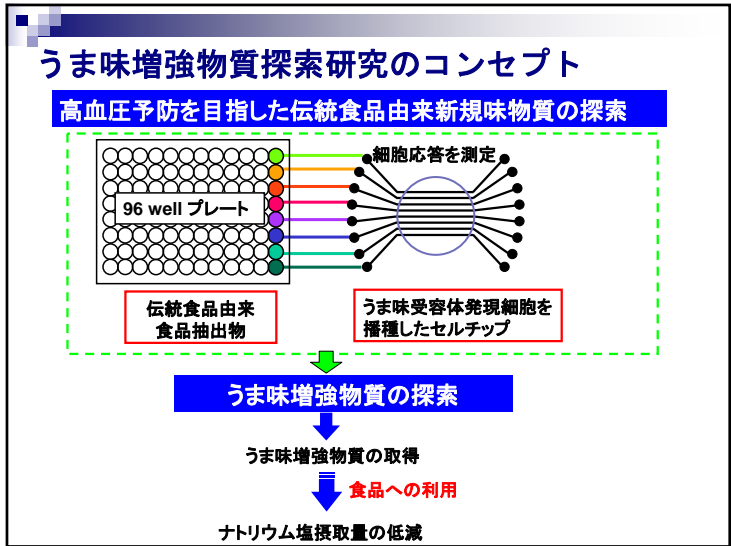
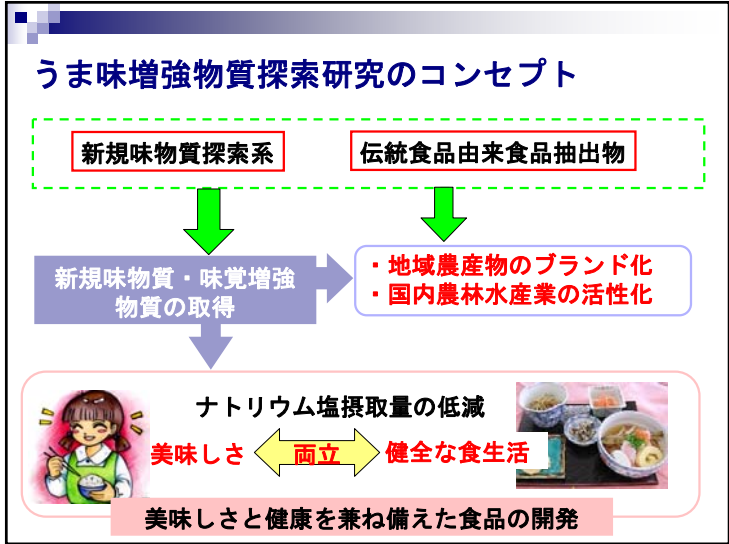
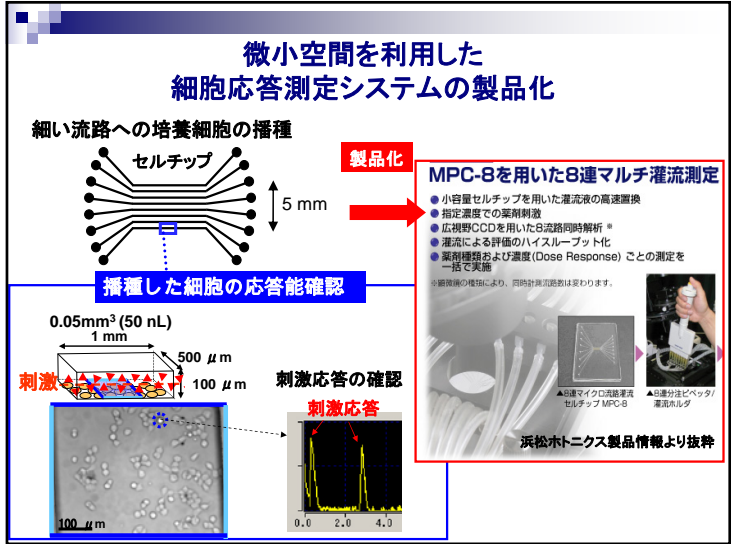
解決すべき問題点: 探索の効率性

実験室レベル: 1検体ずつ測定
サンプル量約1 ml

多検体微量試料を連続的・併行的に評価するシステム
・8検体ずつ測定
・サンプル量レベル: 約 10 μl

目指す探索系のイメージ図





味覚受容体を用いた新規味物質探索は世界レベルで行われている

senomyx

Company Info | Technology | Collaborations | News | Investor Relations | Careers | Contact

Welcome to Senomyx

Senomyx 2008 Highlights

- GRAS (Generally Recognized As Safe) designation for S2383 sucralose enhancer
- New collaborative agreements
- Development activities for S5973 sucrose enhancer

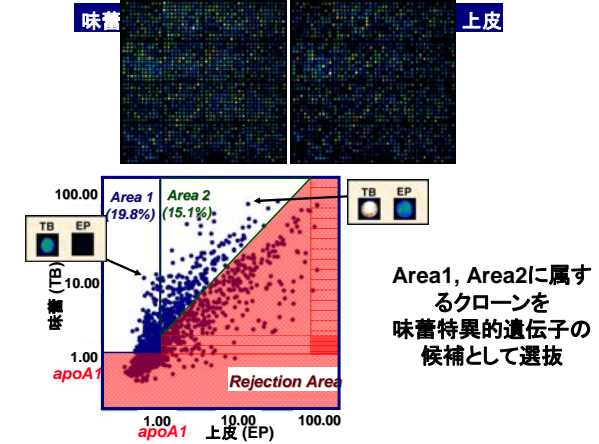
Home | Company Info | Technology | Collaborations | News | Investor Relations | Careers | Contact | Site Map

© 2004-2008 Senomyx, Inc. Copyrights | Privacy

今後の展開を目的とした味覚受容機構の研究

より人間が味を受け取る仕組みに近い
培養細胞を構築するために

DNAマイクロアレイを用いた発現様式の比較



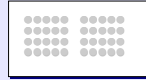
cDNAマイクロアレイを用いた 味蕾特異的遺伝子の探索

cDNAライブラリーの作製



有郭乳頭上皮

cDNAマイクロアレイの作製



ハイブリダイゼーション

味蕾と上皮の発現様式を比較

プローブの作製



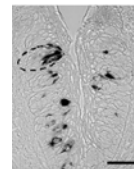
・1つの味蕾



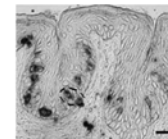
・味蕾を含まない
舌上皮

Gα14が舌の奥の味蕾に発現することを発見

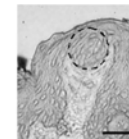
有郭乳頭



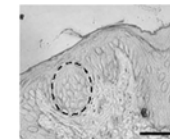
葉状乳頭



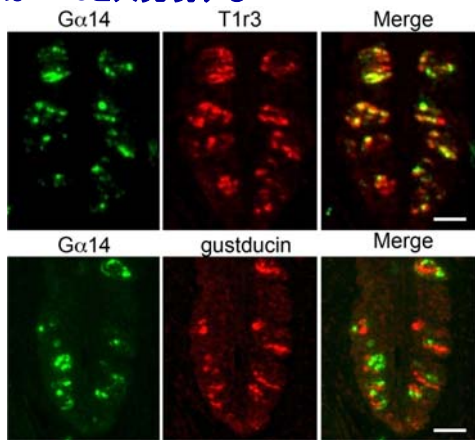
茸状乳頭



軟口蓋



Gα14はT1r3と共発現する



現在機能を解析中