



## 甘味物質の開発

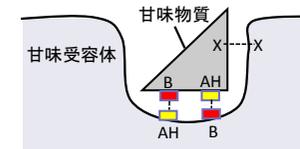
### 目的

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)

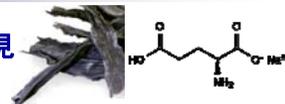


鰹節から  
イノシン酸のヒスチジン塩  
(小玉新太郎 1913)



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



■ 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

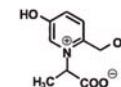
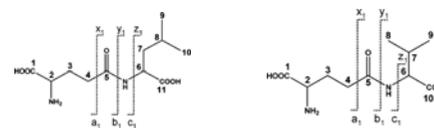


Figure 1 Structure of N-(1-carboxyethyl)-6-hydroxymethyl-pyridinium-3-ol inner salt (alapyridaine).

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
- ・鰹節のうま味成分が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を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

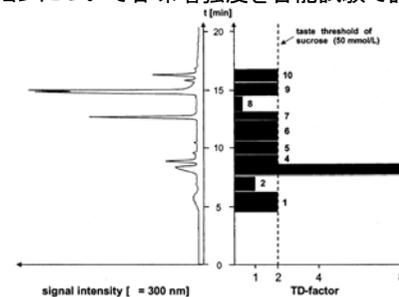


Figure 1. RP-HPLC chromatogram (left) and TD chromatogram (right) of the non-solvent-extractable fraction of a heated D-glucose/L-alanine solution.

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

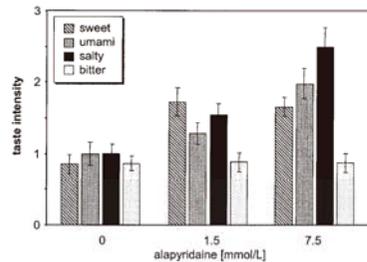
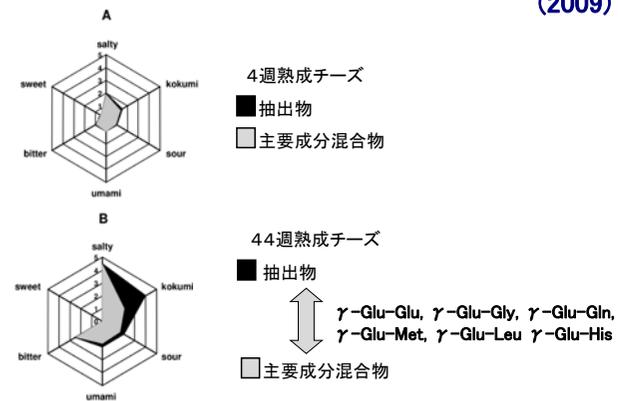


Figure 5 Influence of (R/S)-alapyridaine on the taste intensities of a quaternary tastant mixture. Aqueous solutions (pH 7.0) of sucrose (12.5 mmol/l), MSG (1.5 mmol/l), NaCl (10 mmol/l) and caffeine (2.0 mmol/l) were presented in the absence and presence of (R/S)-alapyridaine (1.5 and 7.5 mmol/l). The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

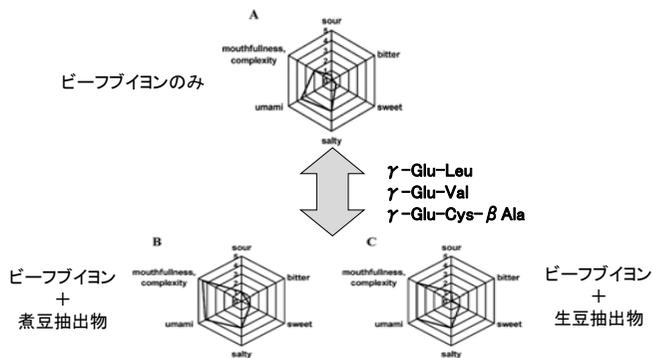
## ゴーダチーズ熟成により生じる $\gamma$ -グルタミル化ペプチド (2009)



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

## $\gamma$ -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

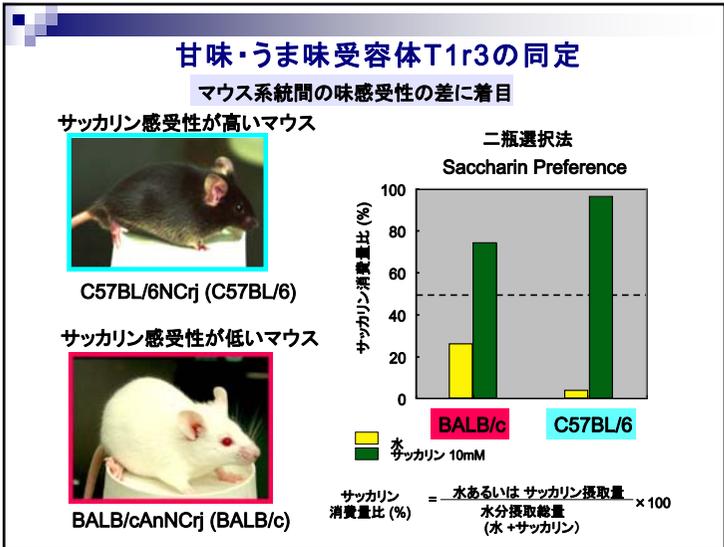
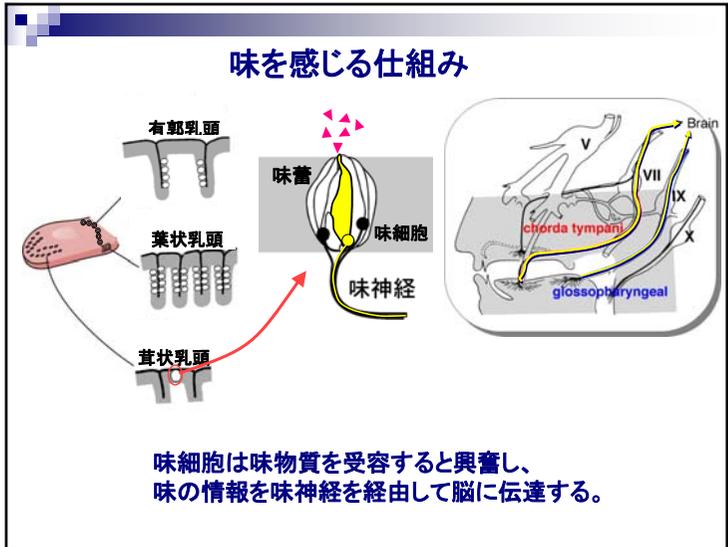
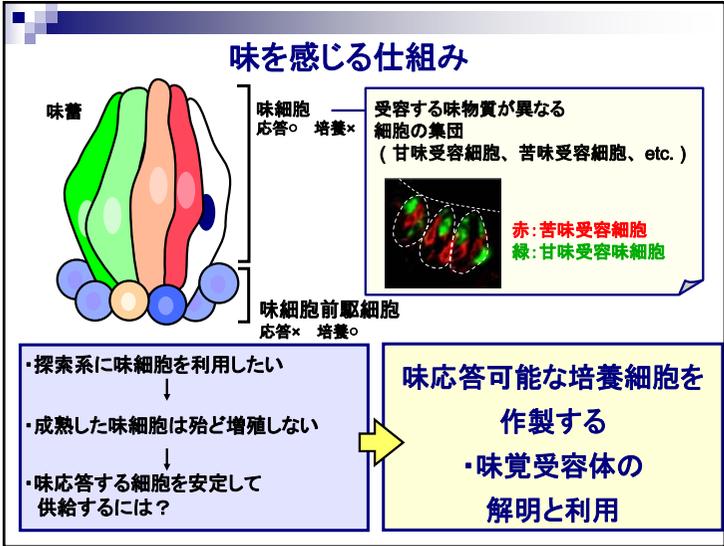
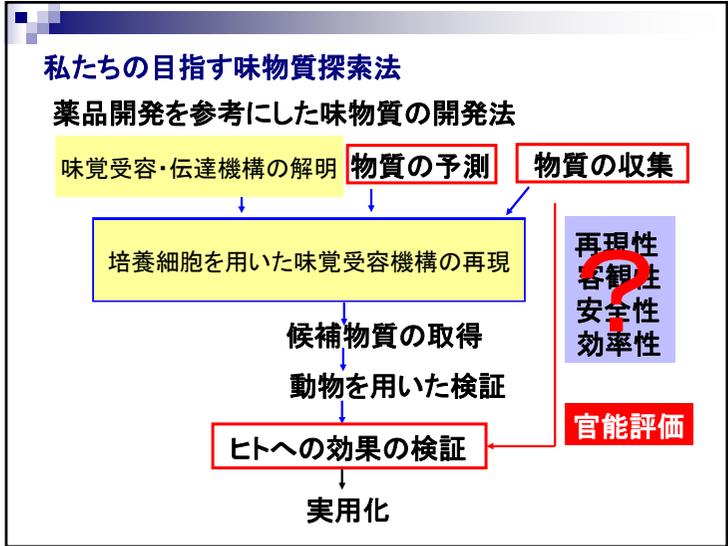
製造法の検討

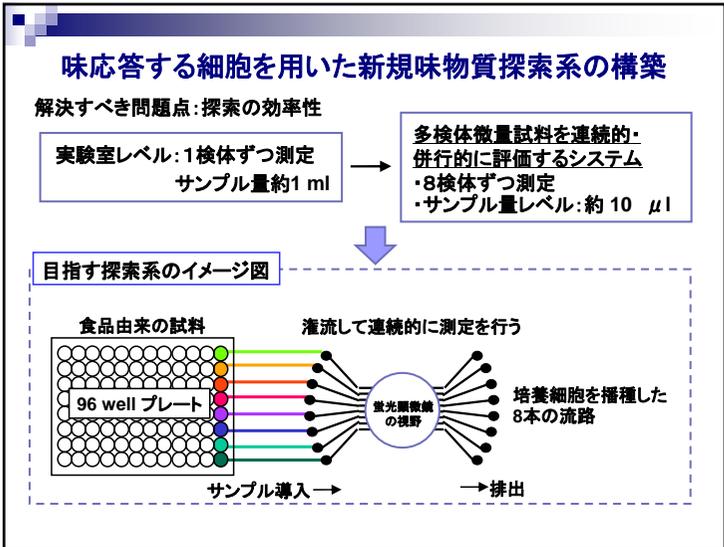
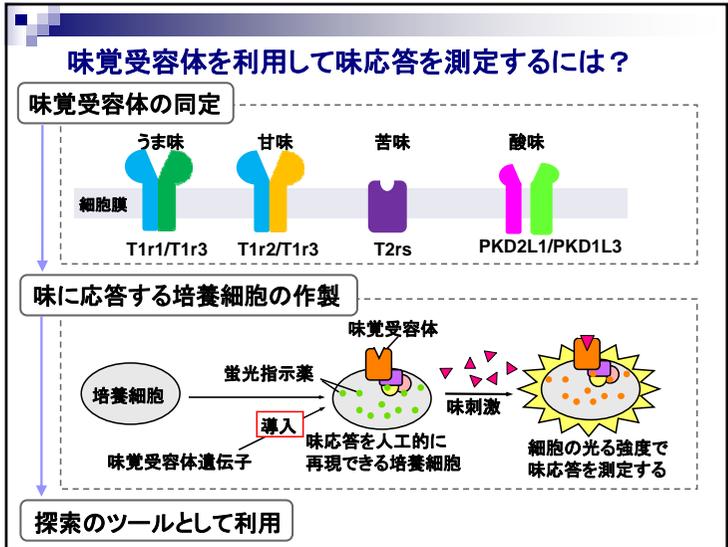
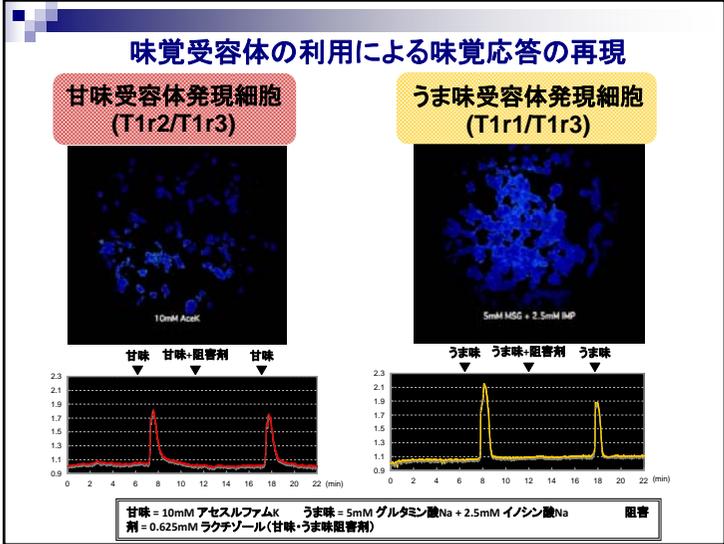
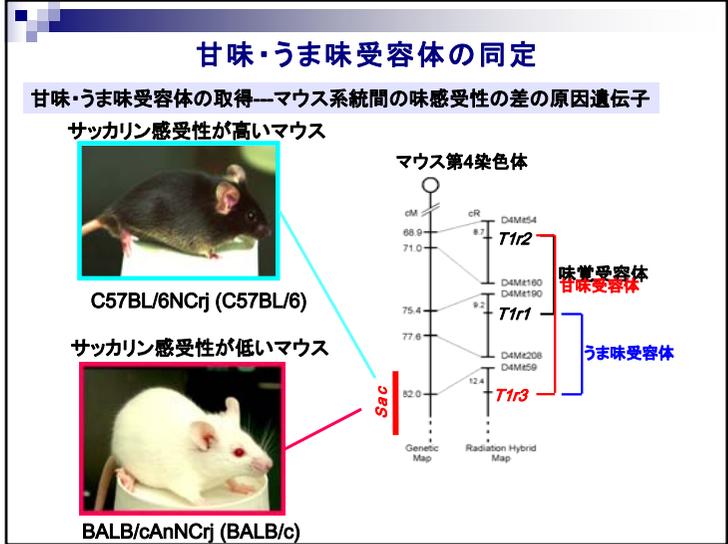
製品化へ向けての検討

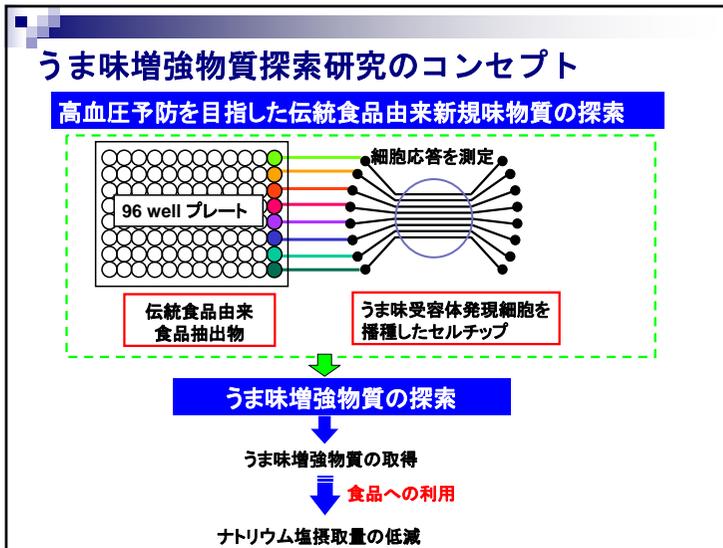
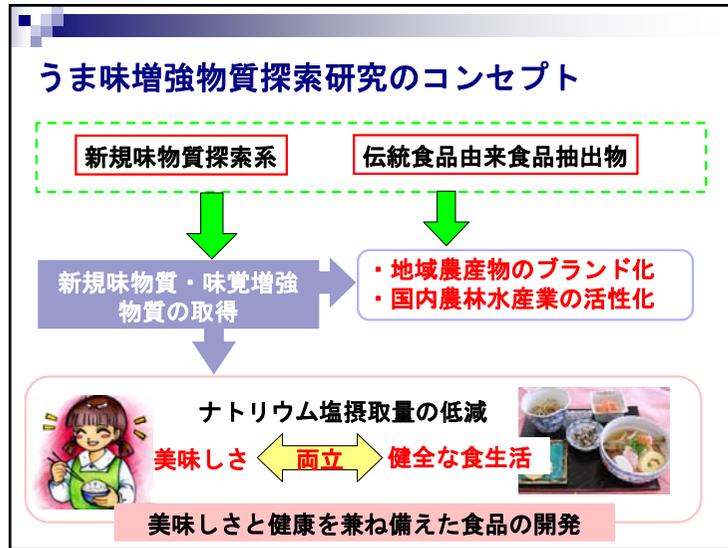
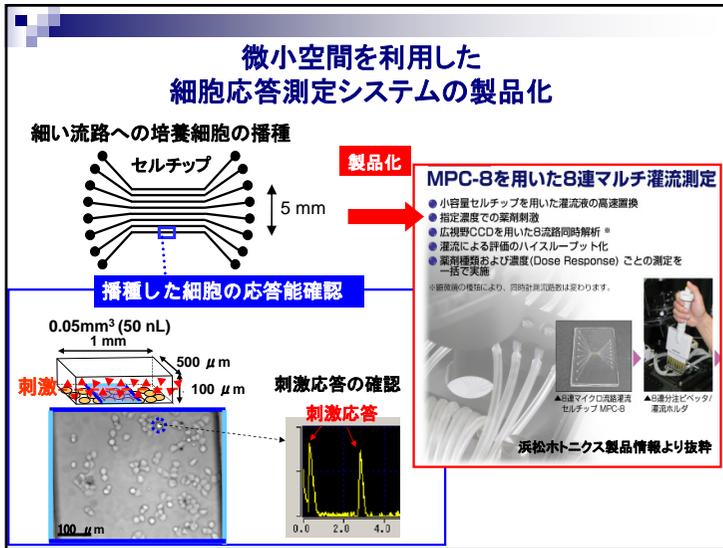
製品

味の評価

人間の感覚が頼り







### 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

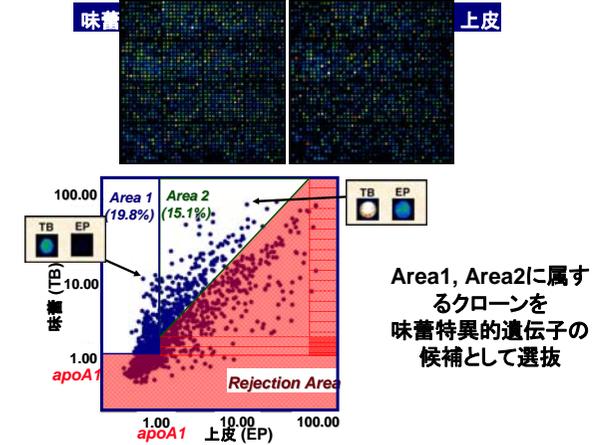
Home | Company Info | Technology | Collaborations | News | Investor Relations | Careers | Contact | Site Map

© 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



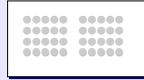
### cDNAマイクロアレイを用いた 味蕾特異的遺伝子の探索

#### 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



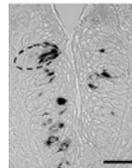
・1つの味蕾



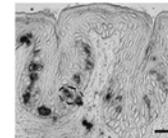
・味蕾を含まない  
舌上皮

### Gα14が舌の奥の味蕾に発現することを発見

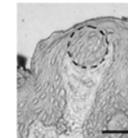
有郭乳頭



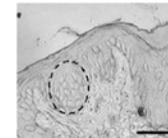
葉状乳頭



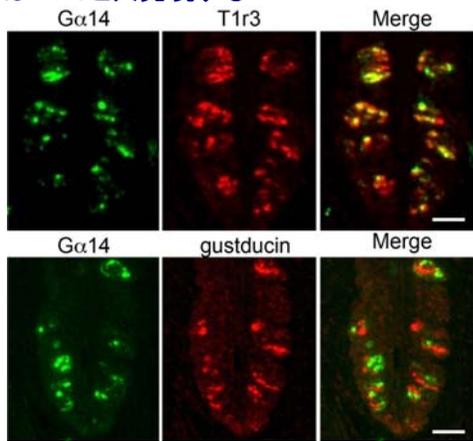
茸状乳頭



軟口蓋



Gα14はT1r3と共発現する



現在機能を解析中