

機能性食品成分の味覚シグナルが中枢を介して発動する生理作用の解析



東京大学大学院農学生命科学研究科 成川 真隆

はじめに

食品の働きは栄養面での一次機能、味や匂いなど嗜好面での二次機能、そして生体調節による疾病予防の面での三次機能に類型化される。生活習慣病の顕在化を背景とし、食品機能学が提唱され、三次機能を強化した機能性食品の確立に繋がった。機能性食品は広く一般に受け入れられ、その市場規模は年々増加している。今後、機能性食品が消費者にさらに受け入れられるためには、二次機能も重視した嗜好性の高い製品であることが不可欠であろう。一方、味や匂いなどの嗜好性シグナルそのものが、生体生理と密接に関わっていることが示唆されている。よって、機能性成分の二次機能もその科学的効果を論じる上で極めて重要であると考えられる。しかし、機能性食品成分の呈味特性に関する評価はこれまでほとんど行われていなかった。

近年、食品の味の受容機構に関して、味覚受容体やシグナル伝達分子の同定が進み、多くの知見が集積してきた。しかし、その詳細な機構については未だ不明な点が残されている。嗜好性の高い食品を提案する上でも味の受容機構の解明は欠くことができないと考えられる。

本研究では機能性食品、あるいはそれが発する生体シグナルについての新たなコンセプトの発信を目指し、機能性食品成分の呈味特性の解析を試みた。同時に味の受容機構についても解析を行った。

1. 機能性食品成分を受容する味覚受容体の同定

これまでに穀物、野菜や果物など様々な食品から機能性成分が同定されている。機能性成分は多くの生理活性を有することから、積極的な摂取が推奨されている。しかし、機能性成分は不快な味を呈することが多く、食品の呈味を低下させる原因となる。したがって、機能性成分の味をコントロールすることが、機能性食品の味を向上するために重要になる。しかし、その味がどのように生じているのかほとんど明らかではなかった。食物の味は味覚受容体を介して生じることから、味覚受容体に注目し、研究を行った。

緑茶は代表的な嗜好性飲料であり、カテキン類やテアニンなどの特有な成分が含まれている。近年、緑茶の健康増進効果や疾病リスク低減効果が報告されているが、その機能のほとんどはこれら成分に由来すると考えられている。機能性成分の呈味特性を解析する上で、茶は有効なモデルになると考え、カテキンとテアニンを受容する味覚受容体の同定を試みた。

カテキンは強い抗酸化能を有し、様々な機能性を発揮するが、苦渋味を呈するため、茶の嗜好性を低下させる原因となる。したがって、カテキンの味を制御することは産業的にも大きな関心が寄せられている。そこで、ヒト苦味受容体 (hTAS2Rs) を発現させた培養細胞を用いて、カテキンに反応する苦味受容体の同定を試みた。25種類存在する苦味受容体を用いて濃度応答関係を評価した結果、hTAS2R14とhTAS2R39がカテキンに

対して応答を示すことが分かった。これら受容体のうち、hTAS2R39の応答プロファイルがヒト官能評価の結果とよく一致したことから、客観的なカテキンの味評価系として、hTAS2R39発現細胞系が有用だと考えられた (図1)。

一方、テアニンは茶で最も豊富に含まれるアミノ酸であり、茶やその近縁種にしか存在しないことから、茶の独特の風味に寄与すると考えられる。官能評価と実験動物を用いた行動学的及び神経生理学的解析を行った結果、テアニンが旨味を中心とした味を呈し、かつ核酸との間で旨味の相乗効果を示すことがわかった。そこで、旨味受容体 (T1R1+T1R3) を用いて、テアニン応答を測定した。その結果、テアニンがT1R1+T1R3を活性化すること、さらに、受容体レベルにおいても核酸との間で相乗応答を示すことを明らかにした。このように、茶の主要な機能性成分であるカテキンとテアニンを受容する味覚受容体を同定することに成功した。このような成果は味のバランスをコントロールする上で重要になると考えられる。

2. 味シグナルを中枢へ伝える伝達機構

食品の味はその価値を決定づける主要な因子であることから、味受容機構の解明は食品を対象とする研究において重要な課題となる。動物が食物の味を正確に感じることができるのは、末梢から中枢へ高度に保持された味情報伝達機構が存在するためである。中枢では末梢からの情報の統合が行われる一方で、味の識別は末梢で行われている。そこで、末梢における味情報伝達に着目し、解析を行った。

酢酸などの有機酸は抗肥満や疲労回復などの効果が知られている機能性素材である。これら有機酸は酸味を呈するが、その酸味シグナルがどのように中枢に伝達されるのか明らかではなかった。4種類存在する味細胞のうち、III型味細胞が酸味を主に受容すると考えられている。味覚神経はIII型味細胞とシナプスを形成するが、他の味細胞とは形成していない。そのため、III型味細胞がシナプスを介して味情報伝達を行うと考えられているが、その詳細には不明な点が多く残されている。こ

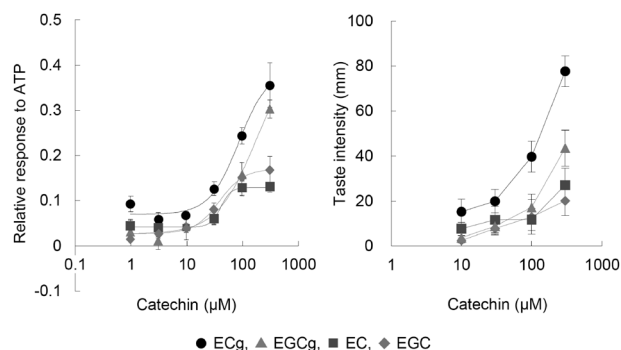


図1 茶カテキンに対する応答の比較
hTAS2R39の応答強度(左)とヒト官能評価結果(右)

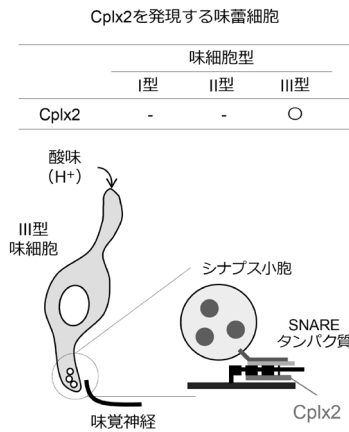


図2 Cplx2の発現と味情報伝達における役割

のシナプス性味情報伝達機構を明らかにするために、味蕾に発現するシナプス関連分子の発現を調査した。その結果、III型味細胞特異的にシナプス関連分子コンプレキシン2 (Cplx2) の発現を確認した(図2)。さらに、CPLX2欠損マウスを用いて、味応答におけるCplx2の役割を検討した。CPLX2欠損マウスでは基本味の中で酸味刺激に対する味覚神経活動のみが有意に低下することを見出した。この傾向は行動学的解析でも同様に観察され、Cplx2が酸味情報伝達に関与することが明らかになった。これらはIII型味細胞が酸味情報伝達に関与すること、また、III型味細胞がシナプスを介して味情報伝達を行うことを強く示唆する結果と言える。

3. 味シグナルの中樞を介した生理作用の解析

機能性食品成分や栄養素から生じる味シグナルは口腔や消化管に存在する化学受容細胞によって受容される。この情報は求心性神経や液性因子を介して脳で認知され、摂食行動やエネルギー代謝などのエネルギー恒常性をコントロールしていると考えられる。しかし、味シグナル自体がどのように生理作用を発揮するのか不明な点が多い。我々の研究グループでは転写調節因子Skn-1aを欠損したマウスは、甘・苦・旨味を感じられない味盲マウスであることを見出し、さらにSkn-1aが消化管刷子細胞の分化も制御していることを明らかにした。したがって、Skn-1a欠損マウスは味シグナルの入力が極めて少ないマウスであると考えられた。よって、Skn-1a欠損マウスは味シグナルが生体生理に与える影響を調べるための強力なツールになりうると考えられた。そこで、Skn-1aの欠損が摂食行動やエネルギー代謝に与える影響を詳細に検討した。Skn-1a欠損マウスでは野生型マウスに比べて、体脂肪の低下を伴う体重減少を示すことがわかった。両者間で摂食量の差は見られなかったが、欠損マウスでは消費エネルギーの増加が観察された。消費エネルギーを上昇させるホルモンのうち、甲状腺ホルモン量に変化は見られなかったが、カテコールアミン分泌量が欠損マウスで有意に増加することを見出した。すなわち、カテコールアミン分泌量が促進することでエネルギー消費量が増加し、体脂肪量が減少することがわかった。この結果は、味シグナルを

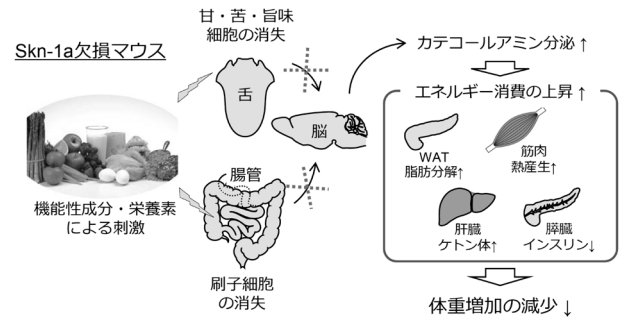


図3 味細胞や刷子細胞を起点としたエネルギー代謝制御機構

受容する味細胞や刷子細胞からの感覚シグナルが起点となり、脳を介したエネルギー代謝を制御する新しい機構の存在を示唆する結果であると考えられる(図3)。

おわりに

本研究では食品の味に着目し、基礎・応用の両面から研究を行ってきた。嗜好性(二次機能)は食品の質の最も端的な属性であるが、それは単にエモーショナルな満足を与えるだけでなく、栄養性(一次機能)さらには生理機能性(三次機能)の調節にも関係する。機能性成分の呈味特性を明らかにする本研究の取り組みは、食品自体の嗜好性を向上させるためだけでなく、機能性成分に嗜好面からの機能も付与するという、食品の持つディメンションを新たに拓く取り組みであると考えられる。また、それら一連の取り組みは味覚受容システムの普遍的な解明にも極めて有効であると考えられる。

謝辞 本研究は東京大学大学院農学生命科学研究科生物機能開発化学研究室、静岡県立大学食品栄養科学部食品化学研究室及び京都大学大学院農学研究科品質評価学分野で行われたものです。日々ご指導ご鞭撻を賜り、本賞にご推薦いただきました東京大学名誉教授 阿部啓子先生に心より御礼申し上げます。日頃から温かいご指導、ご助言をいただいている東京大学 三坂 巧先生に深く感謝申し上げます。静岡県立大学 渡辺達夫先生(現 HSU)、古旗賢二先生(現 城西大)、守田昭仁先生には研究を始めるきっかけと多くのご指導をいただきました。厚く感謝申し上げます。また、学生時代よりご指導、ご支援いただいている京都大学 故・森 友彦先生、松村康生先生、林由佳子先生、松本晋也先生(現 京都女子大)に厚く御礼申し上げます。本研究成果は多くの皆様の多大なるご支援によるものです。朝倉富子先生、石丸喜朗先生、岡田晋治先生、應本真博士、戸田安香博士、黒川(三木)あずさ博士、牛尼翔太博士、須藤浩三博士、岩崎有作博士、野賀千晶氏をはじめ、ここで名前を挙げつくせませんが、本研究に携わりましたすべての先生方、卒業生、在学生、共同研究者の方々に深く感謝いたします。最後になりましたが、さまざまな機会にご助言を賜り、ご指導いただきました東京農業大学客員教授 荒井綜一先生に厚く御礼申し上げます。