

## 呈味物質を探せ！

渡部 潤

「昨日の夕飯は何でしたか」と問われて即答できる人はどれ程いるのだろうか。昨日ならまだしも、一昨日、果ては一週間前は、と問われるとほとんどの方は絶望的な思いにとられるに違いない。この事実は私達が普段どれだけ無意識に食物を摂取しているか、に関連していると思われる。一方で、どうしても忘れることのできない味も存在するのではないだろうか。いずれにしろ私達は生涯、ほぼ毎日何かしら食物を口にしているわけで、食べる・味わうという行為は長い人生の中で少なくない時間を占めている。今まさに、何かを口にしながら拙文を読んでいる方もいるに違いない。

今、あなたがスポーツドリンクを飲んでいるなら、それからはさまざまな味がしている筈である。通常であれば、甘味、旨味、苦味、塩味および酸味のすべてを感じられるだろう。それぞれの味が何に由来するかは、原材料表示を見れば簡単に確認できる。甘味は糖類、旨味はグルタミン酸ナトリウム、苦味はロイシン、塩味は塩化ナトリウム、酸味はクエン酸と簡単に帰属できるだろう。しかし、これはスポーツドリンクの成分とそれらがどのような味を呈するのかが既知であるから可能なのだ。すべてが未知ならば、スポーツドリンクをさまざまな方法で分離・精製し、手探りで各画分の味を検証せねばならない。

今からおよそ100年前、このような地道な検討を行い昆布の旨味成分がグルタミン酸であることを特定したのが池田菊苗博士であり、鰹節の旨味成分がイノシン酸であることを特定したのが小玉新太郎博士である。おそらく、分離・精製を繰り返しながら自身の舌で旨味が徐々に濃縮されていく過程を実感しながら研究を進められたのだろう。

現在では、味を感知するセンサー（受容体）が同定されている。甘味、旨味および苦味はそれぞれT1R2/T1R3, T1R1/T1R3およびT2RsなどのGタンパク質共役型受容体によって、塩味および酸味はそれぞれENaCおよびPKDsなどのイオンチャンネル型受容体によって感知されることが知られている<sup>1)</sup>。

甘味受容体は味細胞の一つであるタイプIIレセプター細胞上に発現しており、グルコースなどの甘味物質に刺激されると、Gタンパク質の $\alpha$ サブユニットと $\beta\gamma$ サブユニットとが解離し、PLC $\beta$ 2が活性化される。PLC $\beta$ 2によって合成されたIP $_3$ は小胞体上に発現するイオンチャンネルを開き、細胞質内のカルシウムイオン濃度を上昇させる。それにより細胞膜上にある味選択的カチオンチャンネルTRPM5が開き、ナトリウムイオンが細胞内に流入し、活動電位が生じる。最終的には、細胞膜上に

ある電位作動型イオンチャンネルCALHM1が開口し、神経伝達物質ATPが細胞外に放出され、求心性神経を介したシグナル伝達が生じて甘味を呈すると推定されている<sup>1,2)</sup>。

最近では、このような味認識メカニズムを基に、培養細胞系で味強度を測定する試みが行われている。たとえば甘味を測定したい場合、T1R2とT1R3とを共発現させたHEK293細胞を甘味物質で刺激し、カルシウムイメージングで細胞内のカルシウムイオン濃度の上昇をモニタリングする方法である。このシステムの最大のメリットは、研究者自身が味を確認する必要がない点である。たとえ人に有害な物質を含む化合物ライブラリーから呈味物質をスクリーニングする場合であっても、人の健康に影響が及ぶ恐れはない。実際にFujiwaraらは、少量で甘味を増強できる化合物をスクリーニングし、neohesperidin dihydrochalconeとcyclamateとの同定に成功している<sup>3)</sup>。また、松田らは塩味受容体であるENaCを発現させたHEK293T細胞を用い、ナトリウムイオンの流入を膜電位感受性色素の蛍光値変化として捉え、化合物ライブラリーから塩味増強物質のスクリーニングを試みている<sup>4)</sup>。これらの研究で同定された甘味や塩味を増強する物質は、生活習慣病が問題視される現代社会において、糖類や食塩を控えても、従来の食品と変わらない美味しさの新製品開発へとつながっていくのかもしれない。

さらに、培養細胞系は基礎的にも重要な知見をもたらしている。たとえば、よく知られた現象としてグルタミン酸とイノシン酸との旨味の相乗効果があるが、Zhangらは、旨味受容体やその変異体を発現させた培養細胞系を用いて、イノシン酸が旨味受容体のグルタミン酸結合部位近傍に結合することで、協調的に旨味受容体を活性化することを明らかにしている<sup>5)</sup>。

培養細胞系を用いて、今後どのような呈味物質や呈味増強物質がスクリーニングされてくるのか、興味は尽きない。ひょっとすると、あなたの今晚のおかずの中にも未知の呈味物質が隠れているのかもしれない。

- 1) Chaudhari, N. and Roper, S. D.: *J. Cell Biol.*, **190**, 285 (2010).
- 2) Taruno, A. et al.: *Nature*, **495**, 223 (2013).
- 3) Fujiwara, S. et al.: *Food Chem.*, **130**, 561 (2012).
- 4) 松田龍星ら：日本農芸化学会講演要旨集, 4A12a02 (2013).
- 5) Zhang, F. et al.: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **105**, 20930 (2008).