

トピックス

苦味の受容機構を探る

奥羽大学歯学部歯科補綴学講座 伊藤 隼

食事は、適切な栄養を摂取して健康を維持するために必須であるばかりでなく、生活における楽しみや喜びの要素でもあります。そしてそれは食物を味わうこと、すなわち味覚を感じることで得られます。味覚は、食物が唾液に溶解して味蕾に吸着することにより受容器電位を発生させ、神経を介して中枢へと伝達され大脳皮質で認知されます。したがって、歯科医療によって咀嚼機能を維持し、食物が唾液に溶解しやすくなる必要があることはいまでもありません。一方、味覚異常を訴える患者さんに対応するためには、味覚の受容機構を解明することも重要です。

当講座では、5基本味である、甘味、塩味、酸味、苦味、うま味のうち「苦味」に着目してきました。苦味は人体にとって毒物のシグナルであるとされていますが、ビールやコーヒーなど、食品の嗜好性において重要な物質でもあります。また苦味物質は多種多様に存在しますが、疎水性という共通の性質を持つため、唾液中に分散し味蕾で受容されるためには、何らかの物質が介在する必要があります。馬場¹⁾は唾液中タンパク質のHistatinやProlin Rich Proteinが、苦味物質である硫酸キニーネと挙動を共にすることを明らかにしました。また和田ら²⁾は、Histatin 5が硫酸キニーネと結合すること、硫酸キニーネの感受性が高い人は唾液中のHistatin 5濃度が高いことなどから、唾液中のHistatin 5が硫酸キニーネを受容器まで運搬するキャリアータンパク質として作用することを示唆しました。

そして次なる一歩として、私は味蕾、すなわち受容器についての研究³⁾を行いました。①甘味、②塩味、③酸味、④苦味、⑤うま味の受容器は、それぞれ①T1R2+T1R3、②ENaC、③PKD2L1+PKD1L3、④T2Rs、⑤T1R1+T1R3と報告されています。甘味、うま味、苦味の受容器は膜7回貫通型のGタンパク質共役受容器であり、酸味と塩味の受容器はイオンチャネルの分子です。甘味を呈する物質には分子サイズ、構造などの異なる多様な物質が存在しますが、T1R2とT1R3のヘテロダイマー(ヘテロ二量体)のみが受容します。今後このレセプターの構造が解明されることに

よって、甘味認知の分子レベルでの仕組みが解明されると考えられています。また、うま味はT1R1とT1R3のヘテロダイマーのみが受容します。

これらに対して、苦味の受容器T2Rsはヒトで25種存在し、苦味物質はアルカロイド類(カフェイン、ニコチンなど)、カテキン、テルペノイド(フムロン類、リモニン、ククルピタシン)、フラバノン配糖体(ナリンジン)、苦味アミノ酸、苦味ペプチド、無機塩類(カルシウム塩、マグネシウム塩)など多種多様です。In vitroの研究においてそれぞれの苦味物質がどのT2Rsに反応するかというデータは存在しますが、うま味や甘味のようにダイマーで受容するのか、モノマー(単量体)やオリゴマー(多量体)なのかはわかりません。そこで、硫酸キニーネに反応する受容器9種の発現量を測定したところ、T2R7は感受性の高い人で発現量が多いことがわかりました。T2R7は硫酸キニーネの受容に重要な働きを担い、中心的な役割をしていると考えられました。また、9種類のキニーネ受容器の間で発現量を比較・検討したところT2R7は7種の受容器と相関を認めました。現段階では発現量のみでの検討です。今後更なる調査が必要ですが、T2R7は一部のT2Rsを除いて他のT2Rsと結合すると報告されていることから、T2R7はオリゴマーを形成し苦味を受容している可能性があります。

今回、硫酸キニーネによる苦味発現を中心に稿を進めてまいりましたが、苦味の受容機構については未だ不明な点が多く存在します。今後はさらなる検索を行うことによって、苦味受容機構解明の一助となれればと考えています。

文 献

- 1) 馬場園子: 苦味に関連する唾液中タンパク質の検出. 奥羽大歯学誌 30; 189-196 2003.
- 2) 和田裕一, 山森徹雄: 唾液中 Histatin 5 のキニーネ受容に対する効果. 奥羽大歯学誌 38; 115-122 2011.
- 3) 伊藤 隼: 苦味受容機構と TAS2Rs の関連. 奥羽大歯学誌 42; 125-132 2016.