

特集：刺激受容における相互作用の発現機構のメカニズム

味覚における刺激物質間の相乗作用*

栗原 堅三**

(北海道大学薬学部)

1. はじめに

味覚器に2種の物質を与えると、それぞれ単独で与えた場合の総和よりはるかに大きな応答を生じる場合がある。これらの代表的な例には、グルタミン酸ナトリウム (MSG) とヌクレオチド、アミノ酸と塩、糖と塩、うま味物質と塩の組み合わせがある。これらの相乗作用はヒトの味覚器で顕著であるが、味覚研究の実験動物としてよく用いられてきたラットでは非常に小さい¹⁾。したがって、相乗作用の機構は長い間不明であった。筆者らはイヌの味覚器ではヒトと同じく顕著な相乗作用が発現することを見いだした。

本論文では、まずうま味に関する研究を概説し、ついでイヌの味覚器におけるMSGとヌクレオチド間の相乗作用の特性について述べる。イヌを用いた実験結果を中心に味覚における相乗作用を概説する。

2. MSGとヌクレオチドの相乗作用

ヒトに対する官能検査では、MSGとヌクレオチドの間に顕著な相乗作用が存在することがわかっている。このような相乗作用は、ラットの味神経応答においてもみられる。ただし、ラットを用いた実験結果は、ヒトの官能検査の結果といくつかの点で異なっている。たとえば、ラットの相乗作用は、ヒトでみられる相乗作用よりはるかに小さい。ヒトの場合は、アミノ酸の中でMSGのみがヌクレオチドと大きな相乗作用を示すのに、ラットの場合は、ほと

んどのアミノ酸とヌクレオチドの間に同程度の相乗作用が見られる¹⁾。ヒトの場合は、MSGとグアニル酸ナトリウム (GMP) およびイノシン酸ナトリウム (IMP) の間には顕著な相乗作用が見られるが、アデニル酸ナトリウム (AMP) との間の相乗作用は非常に小さい。これに対して、ラットの場合は、MSGと三者のヌクレオチドの間の相乗作用の大きさは同程度であった。

一方、イヌはうま味物質に敏感に反応し、MSGとヌクレオチドの間にはラットの場合よりもはるかに大きな相乗作用がみられる^{2,3)}。図1は、GMP濃度を0.5 mMに固定しMSG濃度を変化させたときの応答の大きさを示したものである。GMPの添加により、MSGの低濃度領域で顕著な相乗作用がみられる。最大応答値は、GMPの存在の有無にかかわらず

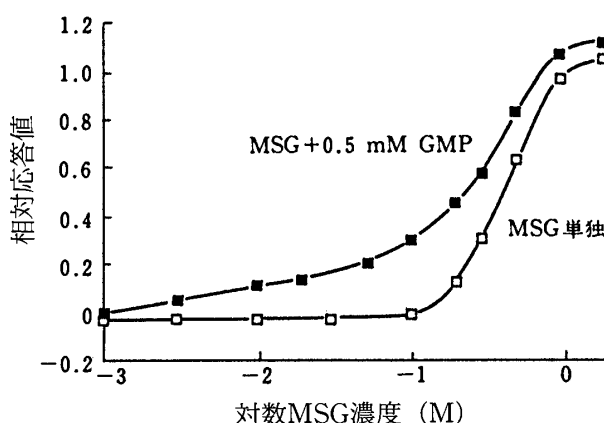


図1 MSG濃度変化に対するイヌ鼓索神経応答
□MSG単独 ■MSG+0.5 mM GMP

*平成8年6月13日受付

Interaction between chemical stimuli in taste.

**Kenzo Kurihara: Faculty of Pharmaceutical Sciences, Hokkaido University, Sapporo 060 Japan

同じであった。図2は、0.2 mM GMP を添加したときの各種味物質の応答の大きさを示している。GMP は、食塩、塩酸、ショ糖、キニーネ、グリシンに対しては増強作用を示さず、MSG の応答のみを選択的に増大させる。各種ヌクレオチドのうち IMP も MSG と顕著な相乗作用を示すが、AMP や cAMP は相乗作用を示さない (図3)。

MSG とヌクレオチドの相乗作用は、次のような機構で起こると考えられる。うま味受容タンパク質には、MSG とヌクレオチドが結合する二つのサイトがあり、アロステリック効果により一方にリガンドが結合すると他方の親和性が増大するものと思われる。

MSG はナトリウム塩であり、MSG 応答にはうま味応答成分と塩応答成分が含まれていると考えられる。アミロライドは、イヌの味覚器の塩応答等を抑制することが知られているので、食塩および MSG に対するアミロライドの応答を調べた³⁾。この結果、アミロライドは、食塩応答のみならず MSG 応答をも抑制した。このことは、イヌの MSG 応答の大部分は塩応答成分であり、うま味応答成分は小さいために塩応答に隠れてしまうことを示唆している。これ

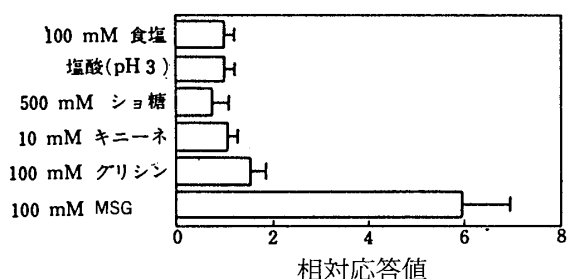


図2 イヌ鼓索神経における各種味応答に対する0.2 mM GMPの効果。GMPが存在しないときの応答を1としてある。

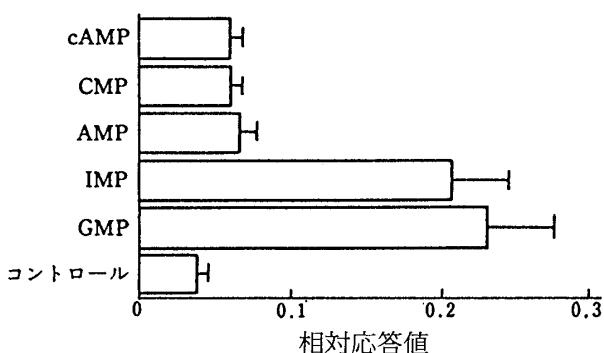


図3 イヌ鼓索神経応答における100 mM MSG と0.2 mM各種ヌクレオチドの相乗作用

に対し、アミロライドはヌクレオチド単独の応答およびMSGとヌクレオチドの相乗作用により発現する応答には影響を及ぼさなかった(図4)。このことは、ヌクレオチド単独およびMSGとヌクレオチドの相乗作用により発現する応答は、うま味応答成分のみを含んでいることを意味している。

3. 塩によるアミノ酸応答の増強作用

鴻巣らによれば、カニ味にはグリシン、アラニン、アルギニンとうま味物質が不可欠であるが、これらの混合物は非常に弱い味しか呈さない。これに食塩を添加すると、はじめてカニ味が再現される⁴⁾。このように、食塩はアミノ酸の味を引き出すのに不可欠である。図5には、ヒトにおいてアラニンの甘味が

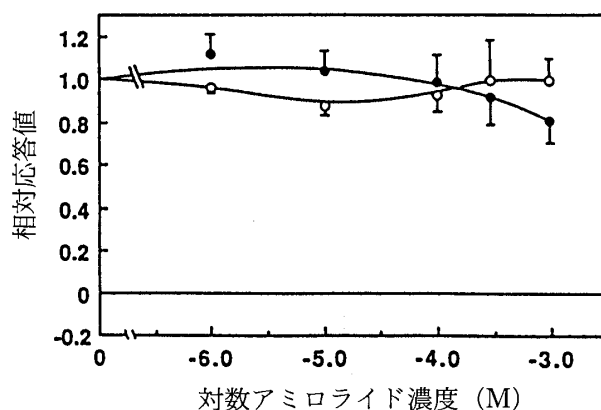


図4 イヌ鼓索神経のうま味応答に対するアミロライドの効果
3mM GMP 単独 (●) および 0.5mM GMP+100 mM MSGにより発現する相乗作用 (○) に対する効果

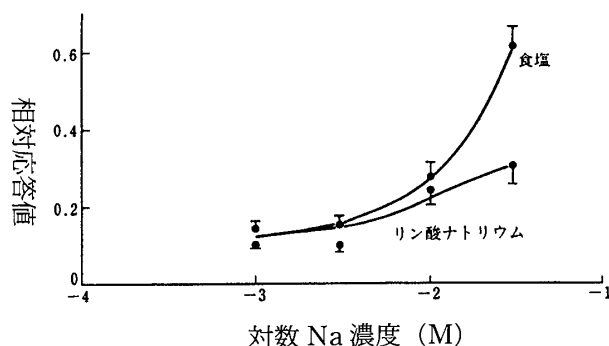


図5 ヒトのアラニン応答に対する食塩およびリン酸ナトリウムの増強効果
縦軸は、塩共存時における甘味をこれと同等の甘味を示すアラニン濃度で表している。

味覚における刺激物質間の相乗作用

食塩の添加により増強される例が示されている。食塩にはこのような増強効果があるが、リン酸ナトリウムには弱い効果しかない⁵⁾。このように、塩の陰イオンの種類も増強効果に影響を与える。

アミノ酸の味が食塩により増強される現象は、ラットの味覚器では見られなかった。これに対して、イヌの味覚器の場合はヒトの場合と同様に、顕著な増強作用が見られた(図6⁶⁾)。増強の程度の差はあるが、調べたほとんどすべてのアミノ酸応答で増強がみられた。増強は、塩の陽イオンと陰イオンの両者に依存した。たとえば、食塩、塩化カリウム、塩

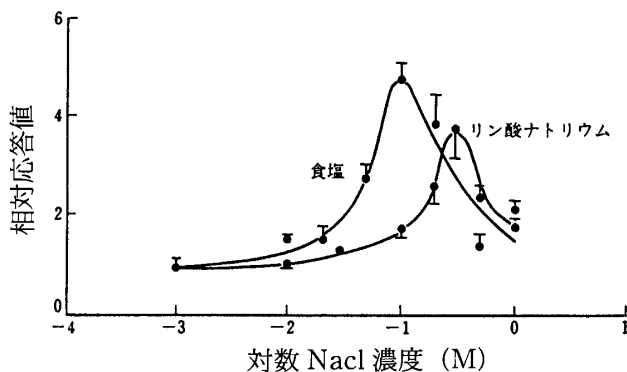


図6 イヌ鼓索神経の100 mMアラニン応答に対する食塩およびリン酸ナトリウムの効果

化カルシウムでは増強が見られたが、塩化マグネシウムには増強効果はなかった。また、ヒトの場合と同様にリン酸ナトリウムは非常に弱い増強作用しか示さなかった。なお、塩が濃くなると塩味が生じるので、ヒトの場合には高濃度の塩の効果は調べていない(図5)が、イヌの場合には塩応答が生じていても実験的に差し引きができるので、高濃度の塩の効果も調べられている。図7に示すように、塩が濃くなりすぎると、増強効果は低下する。

4. 塩によるうま味応答の増強効果

MSG 応答や GMP や IMP のようなヌクレオチドの応答、MSG とヌクレオチドの相乗作用で発現した応答も、塩により増強される⁷⁾。図7は、イヌの GMP 応答に対する各種塩の添加効果を示している。食塩、塩化コリン、塩化マグネシウムには増強効果があるが、塩化カルシウムには増強効果はない。MSG 応答に対しても、食塩、塩化コリンにより顕著に増強される。食塩の場合、100 mM で MSG 応答を顕著に増強する。先に述べたように、MSG に GMP を添加したときにも増強効果が見られるが、この場合は、はるか低濃度(0.5 mM)で大きな増強がみられる。

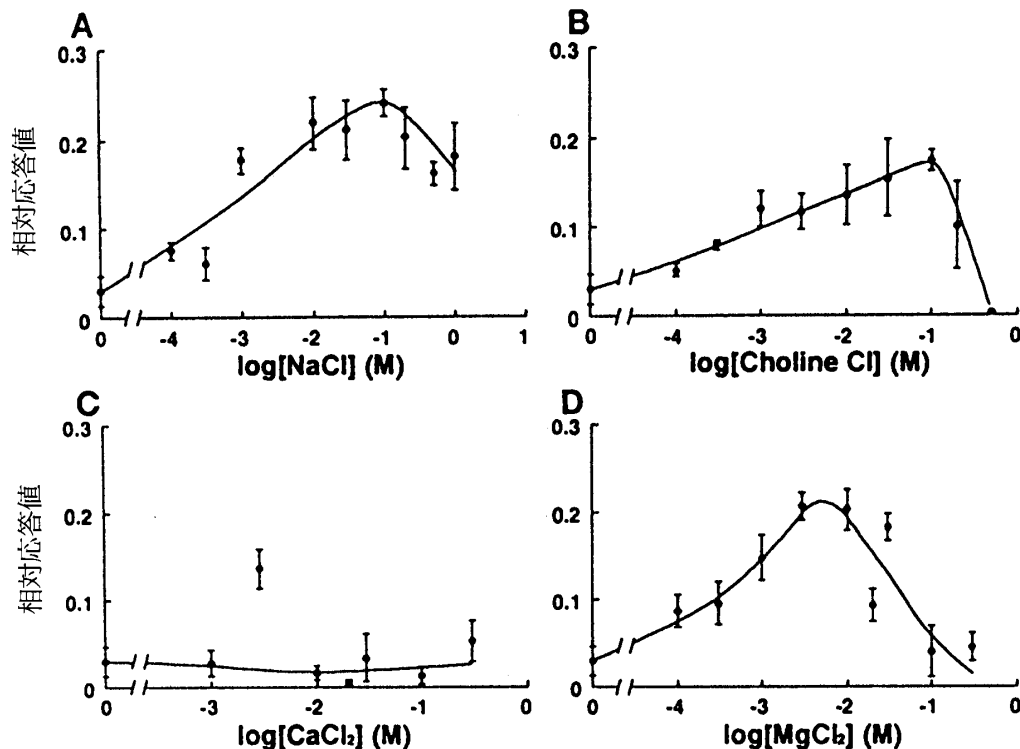


図7 イヌ鼓索神経の1 mM GMPに対する各種塩の増強効果

5. 塩による糖応答の増強作用

汁粉やスイカに塩を添加すると、甘味を増すことは昔から知られている。ラットの味覚器では、このような塩による糖応答の増強効果は見られない。これに対し、イヌの味覚器では、ヒトの場合と同様、糖応答は顕著に増強される⁸⁾。図8は、0.5 M ショ糖に食塩を添加したときの応答の増強を示している。アミノ酸応答の塩による増強効果と同様に、食塩の濃度とともに糖応答は増大するが、食塩濃度が高すぎると応答は減少する。図9は各種の100 mMの陽イオンを含む塩を0.5 M ショ糖に添加したときの、応答の増強を示している。ナトリウムイオンやカリウムイオンのような無機の陽イオンのみならず、トリスやコリンのような有機陽イオンも増強効果を示す。塩化カルシウムは増強効果を示すが、塩化マグネシウムには増強効果はない。

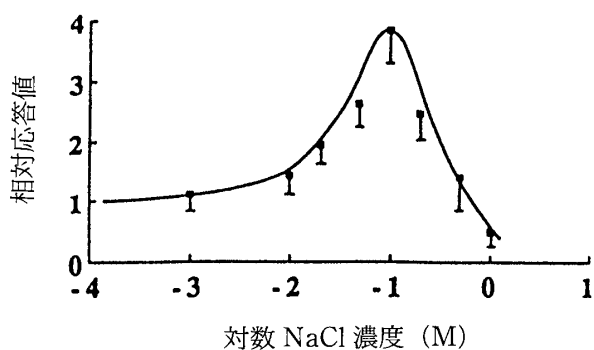


図8 イヌ鼓索神経の0.5 M ショ糖応答に対する食塩の効果

6. おわりに

ヌクレオチドによる味応答の増強作用は、MSG 応答に対してみられる特異的な現象である。一方、塩による増強作用は、アミノ酸、うま味物質、糖の応答に対してみられる。塩による増強作用は、塩の陽イオンと陰イオンの両者に依存する。どのようなイオンが増強作用に有効であるかは、刺激物質が糖であるか、アミノ酸であるか、うま味物質であるかにより多少異なる。しかし、全体として類似の機構で増強されると考えられる。増強作用は陽イオンにも陰イオンにも依存し、また膜不透透性のイオンでも起こることから、増強作用はイオンの透過性では説明出来ない。塩のイオンが受容膜に結合すると、味受容膜のコンホメーションが変化し、アミノ酸、糖、うま味物質などの受容体のリガンドに対する結合性が変化するものと考えられる。

参考文献

- 1) Yoshii K, Yokouchi C and Kurihara K: Synergistic effects of 5'-nucleotides on rat taste responses to various amino acids. *Brain Res.*, 367, 45-51 (1986)
- 2) Kumazawa T and Kurihara K: Large synergism between monosodium glutamate and 5'-nucleotides in canine taste nerve responses. *Am. J. Physiol.*, 259, R420-426 (1990)
- 3) Nakamura M and Kurihara K: Canine taste nerve responses to monosodium glutamate

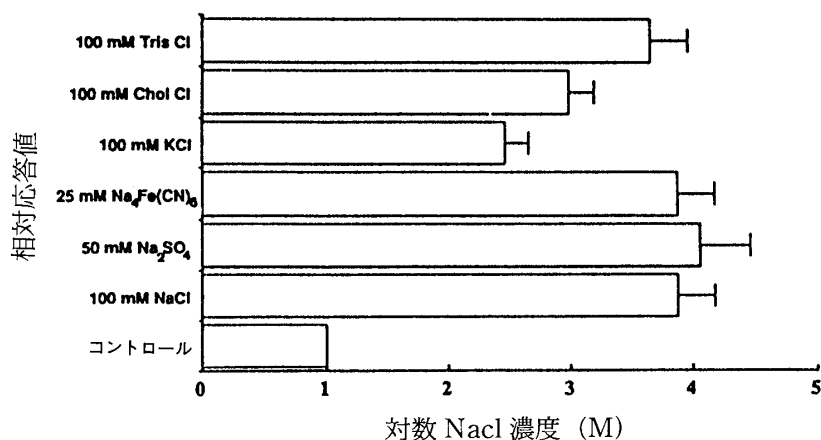


図9 イヌ鼓索神経の0.5 M ショ糖応答に対する各種塩の増強効果
ショ糖単独の応答の大きさを1としている。

味覚における刺激物質間の相乗作用

- and disodium guanylate: differentiation between umami and salt components with amiloride. *Brain Res.*, 542, 21-28 (1991)
- 4) Konosu S Yamaguchi K and Hayashi T: Role of extractive components of boiled crab in producing the characteristic taste. In *Umami: A Basic Taste* (Kawamura Y and Kare MR eds.), Marcel Dekker, New York and Basel, pp. 235-253
- 5) Ugawa T, Konosu S and Kurihara K: Enhancing effects of NaCl and Na phosphate on human gustatory responses to amino acids. *Chem. Senses*, 17, 811-815 (1992)
- 6) Ugawa T and Kurihara K: Large enhancement of canine taste responses to amino acids by salts. *Am. J. Physiol.*, 264, R1071-R1076 (1993)
- 7) Ugawa T and Kurihara K: Enhancement of canine taste responses to umami substances by salts. *Am. J. Physiol.*, 266, R944-R949 (1994)
- 8) Kumazawa T and Kurihara K: Large enhancement of canine taste responses to sugars by salts. *J. Gen. Physiol.*, 95, 1007-1018 (1990)