ペプチドの呈味と化学構造

岡井 秀雄*, 三宅 一三*

幼いうちは甘味が大好きだが苦味は好まない。サンマやサザエのわたの苦味に舌鼓を打ち、ビールのほろ苦さを楽しむのは青年期に入ってからか。ところが相似の化学構造でも甘味を持つものと苦味を持つものがある。しかもその両者を“噛み分ける”味覚受容器の機構には共通性があるらしい。低カロリー甘味剤が話題となっているが、なぜ甘味を感じるのか。“酸いも甘いも噛み分ける”のはむずかしいことである。

味覚の研究は古くて新しい課題であり、文献をたどって行けばアリストテレスの四原味説（彼は森羅万象あらゆるものを4種の元素に分類した）にさかのぼります。それ以後、味覚の分類とそれらの相関関係について幾多の研究が成されてきましたが、いまだに決定的な証拠がないというのは考えてみれば不思議なことではあります。

筆者らは化学的立場から味覚の機構を明らかにすることを志し、そのために共通の化学構造を持ちしかも多種多様な味を有し、加えて食品科学でも重要視されてきたペプチドの呈味を題材に選んで研究を進めてきました。本稿では最初に苦味ペプチド、つぎに苦味と甘味の関連性をアスパルテムを用いて説明したいと思います。

最初に、味覚を含む感覚器官とその刺激応答の様式を概括し、味覚の研究を行なう際の狙い所を指摘しましょう。ご承知のように我々人間を含む高等生物には感覚器官が5つあります。このうち視覚と聴覚は比較的良好に研究され、それらの刺激伝達方法も単純です。視覚の場合は網膜上で、聴覚の場合は鼓膜で得られた振動をかたつむり管で、それぞれ可視光線または音波としてとらえます。したがって、色調は波調、その強さは振幅で表わされ、聴覚の場合も音波として同じく一義的に知覚され神経系を経て大脳中枢へと伝達されます。また触覚では、痛点・圧点・温点・冷点などと呼ばれる刺激応答部位が皮膚上に散在しており、刺

激がそれぞれの部位にフィットすればそのまま直接的に知覚されます。以上3種はそれぞれ物理的感覚と呼ばれ、その刺激域・伝達方法など比較的単純でほぼ完全に解明されています。

これに反して、化学的感覚と呼ばれる嗅覚と味覚ははるかに複雑です。嗅覚の場合は鼻腔上部の嗅裂、味覚の場合は舌の上皮にある味蕾にそれぞれ刺激に応答する受容器が存在することは明らかですが、その刺激に対応する化学物質は実に多種多様であり、また知覚される種類、たとえば味覚の場合は苦味・甘味・酸味などとまた多種多様です。

さて、味覚の機構を研究するに当たり、あらかじめ知っておくべき前提条件が幾つかあります。先ず味覚を感じる受容器ですが、これは人間の場合舌の上皮中に散在している味蕾（成人は約200個有している）のなかに味細胞があり、その数9,000個といわれています。そのなかに味覚受容器があり、それ以外の場所では味覚を認識できません。問題は味覚受容器から大脳中枢へと刺激応答が伝達される経路ですが、人間の舌神経系はその前部2/3は鼓索神経、奥の1/3は舌咽神経が通じており、2つのまったく異なった経路の神経系を通じて大脳の味覚領域へと伝達されます。しかもその際、舌の部位による味覚に対する差異は認められず、また触覚にみられるように苦味・甘味といった特定の味にのみ刺激応答する部位は現在のところわかっていません。つまり、呈味物質の多様性にもかかわらず、これら伝達の経路を考慮

* Hideo OKAI, Ichizo MIYAKE, 広島大学工学部第三類 (化学系)

すると、各種呈味挙動の間には何らかの共通性と関連性が存在すると考えざるをえず、どこに共通因子を求めるかが味覚の機構研究の第1の問題点となります。

第2の問題点は呈味物質の多様性です。呈味と呈味物質の関係については古代から多くの研究者によって様々な論議がなされてきましたが、ヘニングは1924年に呈味の関係を正四面体に擬え、“味の四面体”(Taste Tetrahedron)の関係にあるとしました。すなわち四面体の各頂点に典型的な呈味物質、たとえばキニン(苦味)しょ糖(甘味)塩酸または酢酸(酸味)そして食塩(鹹味)を配し、それらの混合比を変えることによってすべての呈味が四面体の中のいずれかに設定されると提唱しました。しかし、化学的立場から見ればこの仮説には重大な欠陥があります。化学構造も性質も異なるキニンとしょ糖を比較してもそこから苦味と甘味の相関性を見いだすことは困難であり、同様に同じ種類の呈味作用を有していても化学的性質が異なる化合物群のなかから詳細な共通点を見だし、さらに深く検討を加えることも多くは期待できません。このことが味覚の研究を著しく遅らせている主要因の1つと考えられます。この問題を解決するためには共通の化学的性質を有し、しかも多種多様な呈味作用を発現する一連の化合物について、それらの呈味挙動と化学構造を系統的に関連づける方法が最も効果的であると思われます。

この目的に合致する化合物として筆者らはペプチドを選びました。ペプチドは下式に示すようにアミノ酸がペプチド結合により連なったもので、したがって基本的には共通の構造を持ち、単に構成アミノ酸残基の側鎖・配列の変化とペプチド鎖の鎖長が変化するに過ぎません。

またペプチドの呈味に関しては従来から苦味ペプチドが広く研究されております⁽¹⁾。すなわちコブア、納豆、清酒などの苦味成分のなかに苦味ペ

プチドが存在すること、また大豆タンパク、カゼインなどの酵素消化物から数多くの苦味ペプチドが単離され構造決定されています(藤巻⁽²⁾、秦⁽³⁾、福本⁽⁴⁾らの研究室)。合成的研究は芝ら⁽⁵⁾および筆者ら^(6,7)の研究室で行なわれ、苦味と化学構造の関係も次第に明らかになってきました。さらに米国のマツール⁽⁸⁾がガストリンC端ペプチドの研究中に偶然見いだしたアスパルテム(APMと略記する)はしょ糖の数百倍の甘味を有していることがわかり、新しい人工甘味剤として利用されております。苦味・甘味以外にもすべての酸性ペプチドは酸味を呈し、それらのNa塩は多くの場合旨味を呈します。また、筆者らはオルニチルグリシンがグルタミン酸モノナトリウム塩の1/2の強い旨味を有することを見いだしています。

このように共通の骨格を持ち、多種多様の味を持つペプチドを題材に筆者らは現在約800種類のペプチドを合成し、それらの呈味と化学構造の関係を追跡しました。

苦味ペプチド*

図1に、筆者らおよび他の研究室でこれまでに報告された、構造が明らかでかつ苦味の強さを明記した苦味ペプチド約600種類について苦味の強さの分布状態を示しました。なお苦味の強さはカフェインとの比較で表示しました(R_{caf} と略記する)。その結果、苦味ペプチドは明らかに4つのランクに偏在していることがわかります。以下にそれぞれのランクに属する苦味ペプチドの特徴を述べてみましょう。

図1 苦味ペプチドの苦味の強さによる分布

* 略号で表示したアミノ酸残基は、特にことわらないかぎりL体を表わしている。

ランク A (R_{caf} 0.05 以下)：すべての苦味アミノ酸およびジペプチドの多くが含まれます。

ランク B (R_{caf} 0.5~2.0)：カフェインと同程度の強さを有するペプチドとしては、疎水性アミノ酸のみから成るジペプチド (Phe-Phe, Leu-Phe, Ile-Ile など) ならびに多くの環状ジペプチドが含まれます。

ランク C (R_{caf} 10~50)：カフェインの 10~50 倍に相当する苦味物質は、キニン、フェニルチオウレアが知られていますが、それらと同程度の強い苦味ペプチドには、芝ら⁽⁵⁾により報告された cyclo-(Trp-Leu) および福本ら⁽⁴⁾ がカゼイン酵素消化物から単離・構造決定し、筆者ら⁽¹⁰⁾ が合成した BPIa と呼ばれるヘプタペプチド (Arg-Gly-Pro-Pro-Phe-Ile-Val) があります。

ところで、自然界にはさらに強い苦味物質が存在します。現在文献に記載されている最も強い苦味物質はブルシンで、カフェインの実に 1,250 倍の強さの苦味を有しており、次いでストリキニン (R_{caf} 333) が知られています。最近、筆者らの研究室でブルシン、ストリキニンに相当する非常に強い苦味 (ランク D, R_{caf} 250 以上) を有するペプチドが 2 種類合成されました。

Arg-Gly-Pro-Phe-Pro-Ile-Ile-Val
(閾値 0.004mm, R_{caf} 250)
Arg-Arg-Pro-Pro-Pro-Phe-Phe-Phe
(閾値 0.002mm, R_{caf} 500)

前者は β -カゼインの C 末端ペプチドで、202 位から 209 位に相当します。

以上述べました苦味の分類は経験上のもので、厳密な意味での苦味発現のメカニズムを具現しているとはいえませんが、一応の目安にはなります。そこで筆者らはまず比較的弱い苦味を有するランク A および B に属するペプチドを用いて苦味発現の共通性を求め、次いでより強い苦味を有するランク C または D で苦味発現機構がどのように変化するかを検討しました。

従来から、苦味ペプチドの共通項目として疎水性アミノ酸が含まれていることは多くの研究者の一致した見解ですが、それに加えて苦味を有するまたは含むアミノ酸としてアルギニンおよびプロ

リンがあります。そして現在までに見いだされた苦味ペプチドには必ずこれらのアミノ酸が含まれ、例外はありません。そこで筆者らは疎水性アミノ酸の代表例としてフェニルアラニンを選び、アルギニン、プロリンを加えた 3 種類のアミノ酸を含むペプチドを合成し苦味と化学構造の関係を研究しました。また、これら苦味構成アミノ酸の位置特異性を知る目的でグリシンをスペーサーに用いました。このアミノ酸は単独では甘味を呈しますが、ペプチドに組み込まれますと無味になります。

表 1 にこれら合成ペプチドの苦味の閾値 (T. V. と略記する) と R_{caf} を示しました。まずフェニルアラニンを含む呈味挙動ですが、L-フェニルアラニンの R_{caf} 0.05 に対し、ジペプチド、トリペプチドになるに連れて 15 倍、100 倍と苦味は加速度的に増大し、トリフェニルアラニンでは明らかにランク A から B へ変わります。一方、フェニルアラニン残基のペプチド中での位置関係による呈味は、表 1 から明らかなように N 端側より C 端側に位置する場合のほうが 3~5 倍程度強くなるのが特徴的です。さらにジフェニルアラニンのジアステレオマー間での苦味の強さに差異は見られず、立体特異性は認められません。なお筆者らは他の疎水性アミノ酸 (ロイシン、イソロイシンなど) についてもまったく同じ実験を行ないましたが、いずれの場合も同じ傾向を示しました。

次に、アルギニンを含むジペプチドはフェニル

表 1 各種苦味ペプチドの呈味挙動

化 合 物	T. V. (mm)	R_{caf}	化 合 物	T. V. (mm)	R_{caf}
Gly-Gly	—	—	Phe-Gly-Gly	4.5	0.22
Phe-Gly	6.0	0.17	Gly-Phe-Gly	3.0	0.33
Gly-Phe	1.2	0.83	Gly-Gly-Phe	1.5	0.67
Phe-Phe	1.2	0.83	Phe-Phe-Gly	2.2	0.45
L-Phe-D-Phe	1.2	0.83	Phe-Gly-Phe	1.2	0.83
D-Phe-L-Phe	1.2	0.83	Gly-Phe-Phe	0.6	1.70
D-Phe-D-Phe	1.2	0.83	Phe-Phe-Phe	0.2	5.00
Arg-Gly	8.0	0.13	Gly-Gly	—	—
Gly-Arg	100	0.01	Pro-Gly	6.0	0.17
Arg-Arg	8.0	0.13	Pro-Pro	4.5	0.22
Arg-Pro	0.8	1.25	Arg-Gly-Pro	13	0.08
Pro-Arg	3.0	0.33	Pro-Gly-Arg	25	0.04
Lys-Pro	3.0	0.33	Arg-Pro-Gly	0.8	1.25
Orn-Pro	3.0	0.33	Gly-Arg-Pro	0.8	1.25
Phe-Pro-Phe	0.4	2.50	Arg-Pro-Phe	1.5	0.67

アラニンと逆の挙動をとり、またプロリンの場合はフェニルアラニンと同じくN端よりC端に位置する場合は強い苦味を呈しますが、両者ともにそれぞれの含有量が増加しても苦味はフェ

ニルアラニンのように加速度的に増加することはありません。しかもいずれの場合も苦味は弱く常にランクAの状態に留まります。

ところが、アルギニンとプロリンを組み合わせますとランクBに相当する値を示します。すなわち、アルギニルプロリンの R_{caf} は 1.25 で、アルギニンまたはプロリンのみから成るペプチドよりはるかに強い苦味を呈します。また、逆の構造を持つプロリルアルギニンは R_{caf} 0.33 と 1/4 に苦味の強さは減りますが、それぞれの中間部にグリシンを挿入しますとともに 1/15 となり、またアルギニルプロリンのC端側、N端側にグリシンを置換しても苦味の強さは変わりません。これらのことはアルギニン残基とプロリン残基の相互作用によって苦味が発現することを意味します。また、アルギニンの代りに苦味を持たない塩基性アミノ酸であるリシン、オルニチンを用いても苦味が発現します。さらに、アルギニン、フェニルアラニン、プロリンすべてが組み込まれたペプチドでは特に苦味が強くなるとはいえませんが、ただプロリン残基がペプチドの中間部に位置すると苦味が増加します。

以上の結果は一見しますと、それぞれの呈味挙動が異なっているかのように見えますが、上式に示したかたちで相互作用を求めますと見事に説明できます⁽⁶⁾。

すなわち、ペプチドが苦味を発現するためには、まず疎水性基(Xと略記する)を有しており、次にそれと対応する今1つの疎水性基または塩基性基(Aと略記する)が必要で、しかも両者が空間的に接近していなければなりません。この距離は、筆者らの計算によれば 3.5~4.2Å の範囲に見積られます。フェニルアラニルフェニルアラニンでは、2つの疎水性側鎖またはアミノ基とフェニルアラニンの側鎖が考えられますし、一方アル

ギニルプロリンではプロリン核がXにアルギニン残基のグアニド基がAに相当します。他にXに相当する原子団には疎水性アミノ酸側鎖 (C_3 以上)、環状ジペプチドにおけるジケトピペラジン環、トリプトファンにおけるインドール核などがあり、Aに相当するものとして α -および側鎖アミノ基があります。ただし、カルボキシル基は苦味に関与せず、このことはプロリルグリシンが苦味を呈さないことから明らかです。苦味発現に関与する原子団が2個であることは、フェニルアラニルフェニルアラニンのジアステレオマー間に苦味の強さに差異がないことから確かめられます。

カゼイン酵素消化物から得た苦味ペプチド (Arg-Gly-Pro-Pro-Phe-Ile-Val) の苦味と化学構造^(7,9)

前節で述べた結論がより複雑なペプチドにも適用できるかどうかを知る目的で、より強い苦味を持つペプチドについて研究する必要があります。標記ヘプタペプチドは Bitter Peptide Ia (BPIa) と呼ばれ、苦味の強さは R_{caf} 20 でランクCに位置します。あらかじめ BPIa フラグメントを合成し、苦味を測定したところ、BPIa の強い苦味発現にはN末端アルギニン残基とC端側疎水性部分 (Phe-Ile-Val) が必須であることがわかりました。また、中間部の Pro-Pro 残基を Gly-Gly 残基に置き換えると苦味の強さは 1/10 に減少しました。そこで筆者らは、新たに表2に示した BPIa アナログを合成し、それらの苦味を比較しました。

まず BPIa 分子のN端側、C端側および両端へ Gly-Gly 残基を導入したアナログの苦味を測定したところ、いずれも BPIa と同程度の苦味を呈しました。このことより、BPIa 分子はかなりリジッドな立体構造を持っていると考えられます。

表 2 カゼイン酵素消化物から得られた苦味ペプチド BPIa の呈味挙動

化 合 物	T. V. (mM)	R _{cat}
Arg-Gly-Pro-Pro-Phe-Ile-Val (BPIa)	0.05	20
Gly-Gly-Arg-Gly-Pro-Pro-Phe-Ile-Val	0.08	12.5
Arg-Gly-Pro-Pro-Phe-Ile-Val-Gly-Gly	0.05	20
Gly-Gly-Arg-Gly-Pro-Pro-Phe-Ile-Val-Gly-Gly	0.04	25
(Arg-Gly-Pro-Pro-Phe-Ile-Val) ₂	0.04	25
cyclo(-Arg-Gly-Pro-Pro-Phe-Ile-Val-)	0.08	12.5
Arg-Gly-L-Pro-D-Pro-Phe-Ile-Val	0.08	12.5
Arg-Gly-D-Pro-L-Pro-Phe-Ile-Val	0.11	9.1
Arg-Gly-D-Pro-D-Pro-Phe-Ile-Val	0.20	5.0
Arg-Gly-L-Pro-Phe-Ile-Val	0.05	20
Arg-Gly-D-Pro-Phe-Ile-Val	0.32	3.1
Arg-Pro-Pro-Phe-Ile-Val	0.08	12.5
Arg-Gly-Pro-Pro-Phe	2.30	0.43
Arg-Gly-Pro-Pro-Phe-Ile	0.025	40

このことを確かめるためにこれらアナログの水溶液中における CD 曲線を取ってみました. 図 2-a に示したように, BPIa は 205 nm に谷を持つ特有のパターンを有しています. Gly-Gly誘導体もまた同じパターンを示しました. 次に BPIa dimer および環状 BPIa の苦味を測定したところ, BPIa dimer は予期に反して BPIa と同じ水

準の苦味しか示さず, また環化物も BPIa と同じ苦味を有し, しかもそれらの CD 曲線もまた BPIa と同様のパターンを示しました (図 2-b). このことは, BPIa 分子 1 個のみで単一の味覚受容器と結合し, しかも BPIa 分子の立体構造のなかで N 末端アルギニン残基と C 端疎水性部分が異常に接近した配置を取り, その結果前節で述べた疎水性基-塩基性基相互作用の範囲

内にあることを強く示唆しています.

そこで, アルギニン残基と疎水性残基の空間的距離を変える目的で中間部 Pro-Pro 残基を D 体に変えたジアステレオマー間の苦味を比較しました. その結果, BPIa 分子 (L-L 体) に比べ L-D 体, D-L 体, D-D 体の順序で苦味の強さは減少し, L-L 体と D-D 体では 1/4 となりました. また, それらの CD 曲線は, 図 2-c に示したように, L-L 体と D-D 体, L-D 体と D-L 体でそれぞれ逆のかたちのパターンを示しています. このことは, BPIa 分子の立体構造は中間部の Pro-Pro 残基により主として規制されることを示しています. 引き続いて, 3 位プロリン残基の苦味の強さへの寄与を知る目的で 4 位プロリン残基の欠落したアナログの苦味を検討したところ, 3 位プロリン残基が L 体の場合は BPIa と同程度の強い苦味を呈しましたが, D 体では 1/7 に減少しました. また 2 位グリシン残基の欠落したアナログおよび C 末端バリンが欠落したアナログのいずれも BPIa と同水準の苦味を有し, したがって BPIa 分子の強い苦味発現には 6 個のアミノ酸残基を必要とすることがわかります. N 端からのペプタペプチドの苦味が極端に減少することからもこのことは立証されます. 図 2-d における CD 曲線の結果をみると, 弱い苦味を持つアナログとの差異は明白です.

以上 BPIa 分子における苦味発現機構の研究の結果, 苦味発現そのものは苦味の強さにかかわらず本質的に同じであり, ただその強さの発現には

図 2 BPIa アナログの CD 曲線

苦味分子のかたちが重要な要因となることが明らかとなりました。なお、強い苦味を有するランクDの苦味発現機構の詳細はいまだわかっておりません。

苦味発現機構と甘味発現機構
——アスパルテームを例として⁽¹⁰⁾

マツールにより発現されたAPMは、その後数多くの研究者によりその甘味発現機構が研究されました。今日ではAPM分子(下式)が有する3つの反応点、すなわちアスパラギン酸残基のα-アミノ基(AH)とβ-カルボキシル基(B)ならび

にフェニルアラニン残基の疎水性側鎖(X)が、

表 3 アスパルテームにおける組み合わせテスト

細み合せ	AH	X	B	甘味
タイプ a	5mm H-L-Ala-L-Phe-OMe		5mm AcOH	○
	(bitter T. V. 1.2 mm)		Citric acid	○
	H-L-Ala-D-Phe-OMe		AcOH	○
	(bitter T. V. 1.4 mm)		Citric acid	○
	H-Gly-L-Phe-OMe		AcOH	○
	(bitter T. V. 3.3 mm)		Citric acid	○
	H-Gly-D-Phe-OMe		AcOH	○
タイプ b	(bitter T. V. 3.1 mm)		Citric acid	○
	5mm NH ₄ OH	5mm Succinyl-L-Phe-OMe		×
		(sour T. V. 3.0 mm)		
	NH ₄ OH	Succinyl-D-Phe-OMe		×
		(sour T. V. 3.0 mm)		
	NH ₄ OH	Glutaryl-L-Phe-OMe		×
		(sour T. V. 3.0 mm)		
	NH ₄ OH	Glutaryl-D-Phe-OMe		×
		(sour T. V. 3.0 mm)		
	5mm NH ₄ OH	5mm Bz-NH-(CH ₂) _n -COOH		×
タイプ c				○
				○
				○
タイプ d				○
				○
				○
				○
				○

細み合せ タイプ (a) : AH-X+B, タイプ (b) : AH+X-B,
 タイプ (c) : AH-B+X, タイプ (d) : AH+X+B.

それぞれ図示したかたちの空間配置をとるときに甘味を呈するとされております。この仮説が正しいとするならば、味蕾中に存在する甘味受容器はAH, B, Xに対応する反応点を有しており、しかも甘味受容器の反応点是不変であるはずですから、それぞれの反応点と対応しうる原子団を有する化合物でありさえすれば必ずしも単一の化合物の必要はないという推測が成り立ちます。

そこで、筆者らはAH, B, Xを部分的に持っている化合物を適当に組み合わせて甘味が発現するかどうかを試みました。組み合わせテスト(combination test)と名付けました実験の結果を表3に示します。試験方法は、各々5mmに調整した溶液を交互に官能検査して呈味の変化を追跡します。なお、5mmはしょ糖の閾値に相当し、もし組み合わせテストで甘味が発現すればしょ糖よりも強い甘味を呈することになります。

先ずAH-XとBの組み合わせテスト(タイプa)

を行ないました。アラニルフェニルアラニンメチルエステルはその分子中にAHとXのみを持ち、Bに相当する原子団が欠落しています。Bのみから成る酢酸で試験しますと前者の苦味が甘味へと変わりました。さらに、フェニルアラニン残基をD体に変えたり、アラニン残基をグリシン残基に変えても結果は同じでした。このことは、APM分子が立体的に厳密な特異性を要求するのと著しく異なります。上記いずれの誘導体での結果は、AH-X間の距離が本質的に変わらないためであることは明かです。次にAHとX-Bの組み合わせテスト(タイプb)ですが、この場合はAHにアンモニア水を用いたときは甘味に変化がなく、シクロヘキシルアミンとベンゾイルアミノ酸の組み合わせの場合、甘味となりました。AH-BとXの

表 4 各種苦味物質と酢酸の組み合わせテスト

	AH-X	B	甘味
0.002mm	ブルシン (T. V. 0.0008mm)	5mm AcOH	○
0.005mm	ストリキニン (T. V. 0.003mm)	AcOH	○
0.1mm	フェニルチオウレア (T. V. 0.025mm)	AcOH	○
5mm	カフェイン (T. V. 1.0mm)	AcOH	○
0.2mm	cyclo(-Leu-Trp-) (T. V. 0.06mm)	AcOH	○
0.2mm	Arg-Gly-Pro-Pro-Phe-Ile-Val (T. V. 0.05mm)	AcOH	○

組み合わせ（タイプC）および AH, B, X それぞれの組み合わせ（タイプd）についても同じ実験を繰り返しましたが、いずれの場合も試験検体成分に疎水性基を含む場合にのみ甘味へと変化しました。このことは、APM における甘味発現に疎水性基の重要性が指摘されていることと良く一致します。

ところで、APM における AH-X は前節で述べた筆者らの苦味発現機構とよく一致します。そこで AH-X として典型的な苦味物質を選び、酢酸との組み合わせテストを行ないました。その結果、表4に示したように、苦味物質の構造はそれぞれまったく異なっているにもかかわらず、明らかに甘味へと変換しました。ただし、これら苦味物質はいずれも強い苦味を有しているため、濃度は適宜上げて実験しました。

以上の実験は、味覚の研究で重要な知見を秘めております。すなわち甘味受容器と苦味受容器との間に共通性が明らかに存在しているということです。最後にそれらの関連性についてまとめてみましょう。

味覚受容器に関する化学者からの提言

従来から味覚受容器には苦味・甘味・酸味といったそれぞれの呈味に対応する別個の受容器が存在するという説が一般的でした。しかし、それらに相当する受容器が確実に証明されていないことと、冒頭で指摘しました味覚の神経伝達系の矛盾を考慮するとそこに新しい型の味覚受容器を考えざるをえません。前述の実験の結果から、すべて

表 5 味覚受容器における刺激応答様式

AH	B	X	味
yes	yes	yes	甘 い
yes	no	yes	苦 い
no	yes	yes	すっぱい
no	yes	no	すっぱい
yes	yes	no	うまいあるいはしょっぱい
yes	no	no	アルカリ味
no	no	yes	無 味
no	no	no	無 味

の呈味に対応する味覚受容器を1個のみに限定し、単に受容器における反応点の刺激応答の差異を以って異なった呈味を知覚すると仮定すればすべての疑問は解決します。その際の刺激応答のタイプと呈味の関係を表5にまとめてみました。

この観点に立って幾つかの呈味挙動を再検討すると、たとえばベンゾイル-ε-アミノカプロン酸は

それ自体苦味を有しているようにみえますが、実際は酸味を呈するのみです。この化合物とカフェインの組み合わせテストを行なうと無味となり、より強い苦味物質ストリキニンの場合はその苦味が著しく阻害されます。このことはベンゾイル-ε-アミノカプロン酸が有するXとBにより苦味発現がブロックされたためと考えられます。荒井⁽¹¹⁾は、グルタミルペプチドが苦味抑制作用を持つと報告していますが、同じ機構によると考えられます。また、バイドラー⁽¹²⁾の報告した甘味変革物質のメカニズムも、彼らのいう味蕾タンパクの変成などという起こりそうもない現象に非ずして、単に前述の現象を表現しているにすぎないと思えます。

今回得られました結論が立場の異なる生理学者・形態学者らに資するところがあれば幸いです。

本稿は昨年(1981年)11月、筆者の恩師 泉屋信夫九州大学理学部教授の還暦記念講演会で行なった講演を骨子としている。謹んで泉屋先生ご夫妻のご長命・ご多幸を祈る次第である。

文 献

- 1) 芝 哲夫(他):“化学総説”, Na.14, 日本化学会(編), 学会出版センター, 1976.

- 2) M. Yamashita, S. Arai & M. Fujimaki : *Agric. Biol. Chem.*, **33**, 321 (1969) ; S. Arai, M. Yamashita, H. Kato & M. Fujimaki : *ibid.*, **34**, 729 (1970).
- 3) T. Matoba, R. Hayashi & T. Hata : *Agric. Biol. Chem.*, **34**, 1235 (1970).
- 4) N. Minamiura, Y. Matsumura, J. Fukumoto & T. Yamamoto : *Agric. Biol. Chem.*, **36**, 588 (1972).
- 5) T. Shiba & K. Nunami : *Tetrahedron Lett.*, **1974**, 509.
- 6) H. Okai : "Peptide Chemistry 1976", ed. by T. Nakajima, Protein Res. Foundation, Osaka, 1977, p. 139.
- 7) K. Otagiri, I. Miyake, K. Kouge, T. Shigenaga, H. Fukui, H. Kanehisa & H. Okai : "Peptide Chemistry 1981", ed. by T. Shioiri, Protein Res. Foundation, Osaka, 1982, p. 75
- 8) R. H. Mazur, J. M. Schlatter & A. H. Goldkamp : *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 2684 (1969).
- 9) H. Fukui, H. Kanehisa, N. Ishibashi, I. Miyake & H. Okai : *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, in press.
- 10) I. Miyake, Y. Hiragami & H. Okai : "Peptide Chemistry 1980", ed. by K. Okawa, Protein Res. Foundation, Osaka, 1981, p. 81.
- 11) 荒井 紇一 : 化学と生物, **19**, 22 (1981).
- 12) K. Kurihara & L. M. Beidler : *Nature*, **222**, 1176 (1969).

プロフィール

高木 正道 (Masamichi Takagi) 昭和13年10月28日生<略歴>昭和37年東京大学農学部農芸化学科卒業/42年同大学大学院博士課程終了/55年同大学農学部助教授<研究テーマと抱負>DNA の細胞内存在状態と複製および転写との関係<趣味>スポーツ

高桑 進 (Susumu Takakuwa) Vol.18, No.11, p.739 参照, 現在京都女子大学生物学教室

田中 康之 (Yasuyuki Tanaka) 昭和10年10月3日生<略歴>昭和33年大阪大学工学部醸酵工学科卒業/36年同大学大学院理学研究科修士課程(有機化学専攻)修了/同年日本合成ゴム(株)東京研究所/47年東京農工大学工学部助教授/57年同教授(専門:高分子構造),現在にいたる<研究テーマと抱負>天然ポリソプレンの生合成機構を高分子構造の面から解明すべく努力中。天然物の構造的特徴を捉え,合成高分子へ応用すること,天然物類似のイソプレノイド化合物の合成などに興味を持っている

辻 彰 (Akira Tsuji) 昭和17年8月6日生<略歴>昭和41年金沢大学薬学部卒業/43年同大学大学院薬学研究科修了/同年同大学薬学部助手/48年同講師/51年東大薬博/同年金沢大学薬学部助教授/55年同教授,現在にいたる<研究テーマと抱負>医薬品の安定性を評価し安定化のためのドラッグデザインを一部行ない,10年前より β -ラクタム抗生物質の消化管吸収と体内動態のpharma-

cokinetics に関する研究および殺菌速度論に関する研究に力を注いでいる。細菌感染症における抗生物質の理想的な投与法と投与剤形のあり方を追求したい<趣味>マイコン

長野 弘 (Hiroshi Nagano) 昭和13年9月25日生<略歴>昭和38年群馬大学医学部卒業/43年東京大学医学系研究科修了/同年Purdue大学留学/45年日本医大生化学教室/49年東京大学医学部栄養学教室講師,現在にいたる

橘 爪 斌 (Takeshi Hashizume) 大正11年11月30日生<略歴>昭和20年京都帝国大学農林化学科卒業/同年同大学大学院特別研究生/22年同大学農学部助手/26年同講師/29年イリノイ大学化学科研究員/30年カリフォルニア大学生化学科研究員/32年京都大学農学部助教授/48年東京農工大学農学部教授,現在にいたる。この間,ユタ大学薬学部客員教授<研究テーマと抱負>核酸関連物質の生物有機化学的研究および核酸関連物質による植物の生産制御<趣味>潜水,ドライブ

福沢 晃夫 (Akio Fukuzawa) 昭和19年1月11日生<略歴>昭和42年室蘭工業大学工学部工業化学科卒業/47年北海道大学大学院理学研究科博士課程修了/50年東日本学園大学薬学部講師/55年北海道大学理学部化学科助手,現在にいたる<研究テーマと抱負>生理活性物質の単離,固定化酵素の利用<趣味>山歩き

正宗 直 (Tadashi Masamune) 大正13年8月20日生<略歴>昭和20年北海道大学理学部化学科卒業/40年同大学理学部教授(化学科有機化学第一講座担当),現在にいたる

水永 武光 (Takemitsu Mizunaga) 昭和17年3月10日生<略歴>昭和40年東京大学農学部農芸化学科卒業/45年同大学大学院農学系研究科博士課程修了,農博/同年同大学農学部助手,現在にいたる。この間,51~53年米国NIH奨励研究員としてワックスマン微生物研究所に留学,現在にいたる<研究テーマと抱負>糖蛋白質分子の糖鎖導入の意義,細胞膜の機能,有核細胞における遺伝子の発現機構

三宅 一三 (Ichizo Miyake) 昭和31年1月1日生<略歴>昭和54年広島大学工学部醸酵工学科卒業/現在,同大学大学院在学中<研究テーマと抱負>呈味ペプチドの合成的研究。将来は食品タンパクなどに合成の手法を適用して,泥くさい仕事のなかでクリーンな結果を得たい<趣味>ゴルフ(岡井先生の御長男である太郎君とスクラッチで戦うことを目標としている)

渡辺 康正 (Yasumasa Watanabe) 昭和5年7月27日生<略歴>昭和29年東京大学農学部農学科卒業/同年東海近畿農業試験場/48年野菜試験場/56年農業技術研究所,現在にいたる<研究テーマと抱負>野菜類細菌病の診断と防除<趣味>つり,特に海づり