

## 苦味を感じる仕組みと抑制手段

前橋 健二

「良薬口に苦し」といわれるように、苦味は薬効を示唆するシグナルとして捉える考え方がある。しかし先天的には、他の動物と同じようにヒトも苦味を毒性のシグナルとして鋭敏に感知し拒絶する。そもそも薬と毒はその用量如何でどちらにも成り得るものであるから、両方とも同じ意味ともいえる。一方、苦味には苦痛に感じる苦味と心地よく感じる苦味がある。たとえば、カフェインやカテキンの苦味は、高濃度では強烈であるが低濃度では柔らかく心地よい「ほろ苦さ」である。しかしすべての苦味物質が低濃度では柔らかい苦味とは限らず、カゼイン分解物のように低濃度でも鋭い苦味に感じられるものもある。ただし、苦味に限らず味の感じ方や表現力には個人差があるため、味の「柔らかさ」や「鋭さ」といったニュアンスの客観性・定量性については議論が分かれるところである。苦味物質は多種多様であり、すべてに共通する構造は見いだされていない。共通する性質としては、疎水性ということだけである。それ故、かつては苦味を感じる仕組みとしては苦味物質が味受容細胞のリン脂質膜に結合あるいは通過することにより苦味刺激が発生すると考えられていた。しかしBuckら<sup>1)</sup>による嗅覚受容体の発見に端を発し味覚受容体の研究も飛躍的に進んだ現在では、苦味は甘味やうま味と同様に味細胞膜上に存在するGタンパク質共役型受容体(GPCR)の一種、TAS2Rで苦味物質としての構造が認識され受容されることが分かっている<sup>2)</sup>。ところで、甘味物質およびうま味物質についてはそれぞれ甘味受容体TAS1R2とTAS1R3およびうま味受容体TAS1R1とTAS1R3というヘテロ二量体のGPCRにより受容されることが明らかとなっている。甘味物質にも糖類のほか配糖体、ペプチド、タンパク質などさまざまなものがあるが、甘味刺激を与えるための共通構造が推定されており、すべてこの1種類の受容体で認識されていると考えられている。それに対して苦味については、ヒトで25種類の苦味受容体(TAS2R)が存在し、各々の苦味受容体が異なる苦味物質に応答する。これは、毒物の摂取を防ぐためには構造の多岐にわたる苦味物質をもれなく検出する必要があることから理に適っている。

苦味は本能的には毒性を示唆して忌避するための味覚シグナルである。ヒトの場合は茶、コーヒー、ビールなど、限られた嗜好品に対しては成長過程の食経験を通じて苦味嗜好性を獲得していくが、これもある程度までの

強さの苦味においてのことである。嗜好品の柔らかい苦味や隠し味程度の苦味はコクとも表現され、むしろ美味しさの大きな要因になるが、嗜好品であっても過度の苦味は忌避され、食経験のない苦味や内服薬の苦味は年齢を重ねても受け入れ難い。毒性物質の苦味を鋭敏に感知することは必要であるが、食物に含まれる苦味物質は必ずしもヒトに有害ではなく、苦味によって栄養物の摂取が妨げられることが逆に弊害となる。したがって、苦味抑制は食品の美味しさと健康効果の両面で、人類にとって非常に重要な課題であるといえる。従来行われている苦味抑制手段は大きく分けて物理的手段と化学的手段に分けられる。物理的手段とは、疎水性という苦味物質に共通の性質を利用したもので、たとえば溶解度を低下させて苦味物質を不溶性化したり、糖衣カプセルで苦味物質を封入したり、苦味物質を疎水性担体に吸着させて除去するといった方法である。いずれも、苦味物質を舌の苦味受容部位に接触させない手段なので苦味を完全に消去することもできる。化学的な苦味抑制手段としては、苦味物質を分解して不活性化する。例として、麹菌由来ナリンジナーゼでグレープフルーツの苦味成分ナリンジンを分解したり、乳酸菌由来アミノペプチダーゼでチーズの苦味ペプチドを分解する方法があげられる。限られた例であるが有効な手段である。もっと一般的には、食塩や高濃度ショ糖を加えると塩味や甘味で苦味が和らぐことが経験的に知られている。

苦味受容体を介する苦味受容のメカニズムが明らかになってからは、苦味受容体に作用する特異的な苦味ブロッカーの開発が期待されている。苦味受容体の簡便な機能解析法が確立したため、無数の化合物の中から有効な苦味ブロッカーを見つけ出すことも可能である。すでに報告されているものとしては、TAS2R16などのサリシン応答を阻害するプロベネシドやTAS2R10のカフェイン応答を阻害するエンテロディオールなどがあり、他にも日進月歩で新たな発見が進んでいる。苦味という苦痛を和らげる技術の開発は、医薬品の服用だけでなく、美味しく健康的な食生活を送る上で常に求められる課題である。

- 1) Buck, L. and Axel, R.: *Cell*, **65**, 175 (1991).
- 2) 櫻井敬展: 日本味と匂学会誌, **22**, 11 (2015).