

令和 5 年 6 月 22 日現在

機関番号：31306

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2022

課題番号：18K13020

研究課題名（和文）日本人の苦味感受性とその遺伝子多型解析による新規なテーラーメイド栄養指導

研究課題名（英文）New tailor-made nutritional guidance based on bitter taste sensitivity and its genetic polymorphism analysis in Japanese people.

研究代表者

八巻 美智子（Yamaki, Michiko）

東北生活文化大学・家政学部・講師

研究者番号：50382677

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 1,900,000円

研究成果の概要（和文）：これまで天然の苦味物質と苦味感受性についての先行研究ではTAS2R19などの変異がグレープフルーツに対する嗜好に影響している（Hayes et al. 2011, 2015）といった報告がなされているがいずれも欧米人を対象とした調査研究である。本研究では日本人の苦味感受性と遺伝子多型との関連性を明らかにするため普段の食生活の中で影響があると考えられる苦味物質に着目しこれらの官能評価試験と遺伝子多型解析などを実施した。欧米人らを対象とした先行研究とは異なり本研究からは遺伝子多型による違いは確認されなかったもののこれらは日本人ではほぼ実施されていないため有意性はないが新しいデータを示すことができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

抗がん作用のあるアブラナ科野菜の苦味感受性や嗜好性について報告がなされているが（Sandell et al. 2006; Shen et al. 2016等）これら先行研究によって統一されたものではなく、その消費量はTAS2R38の遺伝子型間で有意な差がないとも報告されている（Feeney et al. 2014; Inoue et al. 2013; Choi et al. 2016）。一方、日本人では前述の様なアンケート調査や官能評価試験があまり実施されおらず、このような調査を実施することで日本人の遺伝子多型の特徴を明らかにすることが可能になり、学術的意義がある。

研究成果の概要（英文）： Bitter substances are perceived by bitter taste receptors (TAS2Rs). The TAS2R38 gene polymorphisms influence individual differences in bitterness sensitivity to some typical artificial bitter substance, e.g., phenylthiocarbamide (PTC) for TAS2R38, but the effect of genetic factors on the bitterness sensitivity to other bitter components in foods is not clear. In this study, we conducted a questionnaire survey on sensory evaluation tests and taste preference, focusing on vegetables and fruits containing bitter substances that are thought to have an impact on the frequency of daily intake, especially on cruciferous vegetables and grapefruit. Furthermore, we investigated the relationship between TAS2Rs (38, 46 and 19) gene polymorphisms and bitter taste sensitivity.

研究分野：栄養学・食品学

キーワード：味覚 苦味受容体（TAS2Rs） 遺伝子多型 個人差

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

苦味は毒物が主に有する味であるため、有害物質摂取を忌避する防御シグナルとして働いている。しかし、ヒトにとって苦味は程度によっては食品のおいしさを引き出す要因となっている。代表的な苦味物質 phenylthiocarbamide (PTC) 等は遺伝的要因が大きく関与しているが、これらは人工的な苦味物質であるため日常生活でほとんど摂取する機会はなく、私達の生活に直接的な影響は少ないと考えられる。この為、本研究では日常生活の中で摂取する自然的な苦味物質について検討する。また、苦味受容体 (TAS2R) は約 25 ~ 26 種類と多いため、どの TAS2R がどのような苦味物質と関連があるのか、またアンケート調査により食習慣との関連についても明らかにすることにより、苦味レセプターの一塩基多型と苦味感受性との個人差についての関連性をより明確にすることができる。さらに、消化器系癌と苦味受容体の関係について、我々のグループは AVI/AVI 型の被験者の癌発症リスクが高く、反対に PAV/PAV 型の被験者の癌発症リスクが低いことを示したが (Yamaki, et al. JNSV, 2017) なぜこのように遺伝子型で違いが生じたかについての解明には至っていないため、食習慣や味官能評価試験を実施することにより苦味感受性の個人差と食習慣等の違いによる遺伝子型との関連性を解明したいと考えた。

2. 研究の目的

本研究では普段の食生活の中で影響があると考えられる人工的ではない自然的な苦味物質に着目しこれらの官能評価試験と一塩基多型を解析、さらにアンケート調査を実施することにより、これまであまり研究がなされていない日本人の苦味感受性と遺伝子型との関連性を明らかにすることである。

本研究は小規模スクリーニングであるが、本実験により苦味感受性に関与する一塩基多型の候補遺伝子をスクリーニングでき、大規模調査の基礎となる。

3. 研究の方法

東北生活文化大学・東北生活文化大学短期大学部研究倫理委員会 (令和 3-第 18 号) と東北大学大学院農学研究科の研究倫理委員会 (22-A-02) の承認を得て実施した。

味官能評価試験の試料は一般的に実施されている人工苦味物質、アブラナ科野菜や苦味物質を含む食品を用いて苦味の官能評価試験を実施した。評価方法は世界的に共通して用いられている generalized Labeled Magnitude Scale (gLMS) 法にて行った。

苦味レセプターの同定と遺伝子多型解析: DNA はヒトの口腔内粘膜細胞より調製し、DNeasy Blood and Tissue Kit (QIAGEN) でゲノムを抽出した。ダイレクトシーケンス法により配列を決定し、single nucleotide polymorphism (SNP) を検出した。これまでの予備実験から TAS2R38, TAS2R19 等のレセプターをターゲットとして解析した。

遺伝子解析と官能評価などとの相関: データの解析には SPSS (IBM SPSS Statistics Base Advanced Statistics) を用いて実施した。これにより、苦味感受性と遺伝子型と食習慣の関連について特定の遺伝子型と食品の関連について検討した。

4. 研究成果

TAS2R38 の遺伝子多型はメジャーアレルである AVI/AVI、AVI/PAV、PAV/PAV に分かれる事が知られており、先行研究ではアブラナ科野菜の苦味強度と TAS2R38 の遺伝子多型に関連があるとの報告がある (Sandell et al. 2006)。これまで、約 100 名の被験者でブロッコリーの官能評価等を実施したが、遺伝子多型や嗜好性に違いが見られなかった。そのため、ブロッコリーではない別のアブラナ科野菜で予備検討を色々実施しそのうちの 2 種類を採用し、41 名の被験者にて官能評価試験を実施した。本来、日本人の遺伝子頻度には偏りがあり、筆者等のこれまでの研究結果ではそれぞれ 16%、48%、36% となり (Yamaki et al. 2017 JNSV) AVI/AVI 群が日本人では少ないが、今回は被験者数が少ないこともあり、あまり偏りが見られなかった。しかし、官能評価実施においてはそれぞれ 10 人以上の被験者で有り幸いな結果であった。アブラナ科野菜の苦味官能評価の平均値は AVI/AVI を保持している群の苦味強度が一番高く、次いで AVI/PAV、PAV/PAV の順番であった。統計解析の結果、有意性は認められなかったが、これまでより苦味強度の平均値が高い結果が得られたことから、被験者が増えることで精度が上がり、例えば、有意な差が得られることも推察された。欧米人らを対象とした先行研究では AVI/AVI を保持している群がアブラナ科野菜の苦味感受性も低いという報告がなされているので、日本人ならではの新しい知見と言える。

TAS2R19 の変異がグレープフルーツの嗜好性に影響しているとの先行研究があることから市販のグレープフルーツジュースを用いて官能評価を実施した。TAS2R19 は 299 番目のアミノ酸にシステインとアルギニンの変異がある。遺伝子頻度に大きな偏りがあるため、統計的な議論は難

しいが、アルギニンホモとヘテロは同水準の苦味強度であり、システインホモである人はそれよりも低値であった。

TAS2R46 は広いリガンド特性があり多くの苦味リガンドによって活性化されることや (Meyerhof et al. 2010) TAS2R38 と共発現している (Shah et al. 2009) 為、ターゲットとした。TAS2R46 は翻訳アミノ酸配列上で 250 番目のトリプトファン残基の位置に終止コドンをもたらずヌル変異 (W250 *) がヒト集団で知られている。日本人の遺伝子頻度には大きな偏りが有り今回の研究もその結果を支持していた。ヌル変異をアレルに保持しているヘテロの方がトリプトファンホモよりも苦味強度の平均値は低い有意性は認められなかった。アブラナ科野菜、グレープフルーツとの関連性は見られなかったが、TAS2R46 とこれらの食品との関連性についての研究は欧米人や日本人でもほぼ実施されていないデータであるため有意性はないが、新たな研究成果といえる。

以上より TAS2R38 と官能評価との関連性ではアブラナ科の苦味感受性の平均値は AVI/AVI を保持している群の苦味強度が高いが有意な差は認められなかった。しかし、仮説として、これらの遺伝子型を持つ群はアブラナ科野菜の苦味感受性が高く = 苦いと感じる為、摂取量が少なくなり、癌などの疾病にかかるリスクが上昇すると考えられる。そのため、これらの遺伝子多型を持つ人々 (PTC ノンテイスター) はアブラナ科野菜を積極的に摂取することが望まれ、テーラーメイド栄養指導の基礎データとして活用できると予想される。最終的に研究が進んだ暁には、個々人の遺伝子型に合わせた野菜摂取のみならず広い意味で食事摂取の提言ができることとなり、欧米人とは異なる日本人独自の食文化も取り入れた新しい知見の確立に貢献していきたい。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 八巻美智子、齋藤弘貴、磯野邦夫、後藤知子、庄司憲明、白川仁、駒井三千夫
2. 発表標題 苦味感受性の個人差と苦味受容体TAS2Rsの一塩基多型との関連性
3. 学会等名 日本味と匂学会 第55回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 八巻美智子、齋藤弘貴、磯野邦夫、後藤知子、白川仁、駒井三千夫
2. 発表標題 アブラナ科野菜の苦味感受性の個人差と苦味受容体TAS2Rの遺伝子多型に関する研究
3. 学会等名 第53回味と匂学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 八巻美智子、佐藤明日香、寺島萌美、藏美佐子、坂本妃奈子、千葉郁奈、駒井三千夫
2. 発表標題 大学生の苦味に関する味嗜好調査
3. 学会等名 日本家政学会 東北・北海道支部 第63回研究発表会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Michiko Yamaki, Hiroki Saito, Kunio Isono, Shizuko Satoh-Kuriwada, Noriaki Shoji, Tomoko Goto, Hitoshi Shirakawa, Michio Komai
2. 発表標題 Genetic polymorphism of human bitter taste receptors in the defense system against cancers
3. 学会等名 Asia-Pacific Nutrigenomics & Nutrigenetics Organisation (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hiroki Saito, Michiko Yamaki, Yukiko Numakura, Maiko Iribe, Asumi Ishikura, Kunio Isono, Tomoko Goto, Hitoshi Shirakawa, Michio Komai
2. 発表標題 Evaluation of the Correlation between Bitterness Sensitivities to PTC / PROP (TAS2R38 SNP) and to Grapefruit Genotype (TAS2R19 SNP)
3. 学会等名 Asia-Pacific Nutrigenomics & Nutrigenetics Organisation (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 佐藤明日香、寺島萌美、藏美佐子、坂本妃奈子、千葉郁奈、八巻美智子、駒井三千夫
2. 発表標題 異なる苦味感受性をもたらす遺伝的変異と味嗜好性
3. 学会等名 日本家政学会東北・北海道支部第62回研究発表会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 八巻美智子、齋藤弘貴、磯野邦夫、庄司憲明、佐藤しず子、後藤知子、白川仁、駒井三千夫
2. 発表標題 苦味受容体 (TAS2Rs) の遺伝子多型と苦味を含む食品摂取との関連性
3. 学会等名 日本味と匂い学会 第57回大会 (発表予定)
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

以下の関連論文をJournal of Nutritional Science and Vitaminologyに投稿
 Michiko Yamaki, Hiroki Saito, Takahiro Mimori, Yoichi Suzuki, Masao Nagasaki, Kichiya Suzuki, Shizuko Satoh-Kuriwada, Noriaki Shoji, Kunio Isono, Tomoko Goto, Hitoshi Shirakawa and Michio Komai "Analysis of Genetic Polymorphism of Bitter Taste Receptor TAS2R38 and TAS2R46, and Its Relationship with Eating and Drinking Habits in Japanese ToMMo Subjects" Journal of Nutritional Science and Vitaminology.(accepted on June 19, 2023)

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------