

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 4 月 22 日現在

機関番号：34605

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2021

課題番号：17K00835

研究課題名（和文）おいしさとコクに関わる新規物質の探索と評価およびその作用機序に関する研究

研究課題名（英文）A search for novel substances related to palatability and koku

研究代表者

山本 隆（Yamamoto, Takashi）

畿央大学・健康科学部・教授

研究者番号：60028793

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：おいしく食べることは心身の健康に重要である。おいしい調理品の基本はうま味物質であるが、一方でコクがあっておいしいという言葉もあるようにコクの重要性が近年指摘されている。コクを出すためにはコク味物質とコク味受容体とその基本となるが、その詳細は十分解明されていない。本研究では、おいしさとコクの発現に関与する新規物質の解明を目指した。しじみの味噌汁はコクがあっておいしいことをヒントに、しじみに多く含まれるオルニチン（L型）に着目した。マウス、ラットを用いた行動実験等から、オルニチンは甘味、塩味、うま味、油脂の味を増強する新規のコク味物質であること、その受容体はGPRC6Aであることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

かつて和食の出汁の元であるグルタミン酸ナトリウムやイノシン酸ナトリウムなどのうま味物質の呈する「うま味」が「umami」として世界語になったように、コクという我が国の食文化ではなじみのある言葉が「koku」として世界語になるかどうかは我々食の研究に携わる者の責任であるが、それはひとえにコクの本態に関する科学的研究成果に依存する。その意味では、本研究で新たなコク付物質としてオルニチンを提案できたことはコクの研究に一石を投じたものと考えている。今後の研究により新たなコク付物質が明らかになり、それらが実際の調理の場面で活用できるようになれば社会的意義は大きいものと思われる。

研究成果の概要（英文）：Koku in foods is essential to make foods palatable. It is suggested that koku is induced by kokumi-substances and kokumi-receptors. To find a few kokumi-substance, on the basis of a common notion among the Japanese that palatability is markedly enhanced with koku when miso soup is cooked with corbiculae, we have focused on ornithine which is rich in corbiculae. We have shown that ornithine (L-type but not D-type) enhanced preferences to sweet, salty, umami and fat taste solutions in mice. Antagonists of GPRC6A abolished the additive effect of ornithine on MSG solutions. The additive effects of ornithine and the action of the antagonist were verified in electrophysiological taste nerve responses. Immunohistochemical analysis implied that GPRC6A was expressed in subsets of type II and type III taste cells of mouse circumvallate papillae. The present study suggests that ornithine is a kokumi-substance and GPRC6A is a newly identified kokumi-receptor.

研究分野：食嗜好と食行動の神経科学

キーワード：おいしさ コク 味覚 神経科学 食行動 ラット マウス

1. 研究開始当初の背景

「おいしさ」に関連する言葉に「コク」がある。しかし、日本人が日常的に使う「これはコクがあっておいしい」という表現は外国人にはなじみがないようである。従って、コクに関する科学的な研究も日本人によってなされてきた。コクとは、複雑な感覚要素の複合により、食べ物の味わいに「厚み、広がり、持続性、まろやかさ」などが付与され、おいしさが増強された状態であると定義されている。近年、うま味物質にグルタチオンや γ -Glu-Val-Gly といったトリペプチドを加えるとコクが生じることから、これらの物質は kokumi (「コク味」) 物質と呼ばれ、味細胞に発現する受容体(カルシウム感受性受容体、CaSR) (San Gabriel et al. Biochem Biophys Res Commun. 2009)に結合してコクを生じることが示されている (Ohsu et al. J Biol Chem. 2010)。2016年6月に東京で開催された「第1回コクの国際シンポジウム」での講演内容は Koku in Food Science and Physiology (Nishimura and Kuroda 編、Springer)と題して2019年に書籍化されたが、コクの末梢と中枢のメカニズムに関してはまだ不明の点が多く、今後さらに研究を進める必要がある。

いかにコクを付与し、いかにおいしさを増強するかはおいしさの科学と調理の中心課題であり、現状に満足することなく、新たなコク付与物質を探索し、おいしさのメカニズムを探索しつつ、実際の応用に結びつける必要がある。

2. 研究の目的

おいしく食べるためにはうま味、甘味、塩味、脂味の活用が大切であるが、それらにコクを付与する工夫をすればよりおいしくなる。特に減塩食のもの足りない味を増強するにはコクが重要である。しかし、コクについては未だ不明な点が多い。しじみの味噌汁はコクがあっておいしく、しじみにはオルニチンが多く含まれている。官能評価法を用いた予備実験で、オルニチンを添加した減塩味噌汁は添加していない減塩味噌汁よりコクとおいしさを強く感じることを示された。従って、本研究ではオルニチンによるコクの発現とおいしさ増強の背後のメカニズムをマウスを用いた基礎的な実験により明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

C57BL/6 雄性マウスを用い、6種の基本味溶液(スクロース、食塩、グルタミン酸ナトリウム、イノシン酸ナトリウム、グルタミン酸カリウム、クエン酸、塩酸キニーネ、大豆油を含むイントラリポスの各水溶液)とそれにオルニチンを添加したものの2ピン選択嗜好実験(24時間あるいは10分間の測定時間)を行った。味を伝える神経である鼓索神経応答記録実験も行った。また、オルニチンが結合するとされる受容体 GPRC6A の味細胞における発現様式を免疫組織染色法により調べた。なお、本研究ではD型オルニチンには効果が認められなかったためL型オルニチンを用いた。

4. 研究成果

(1) 2ピン選択嗜好実験において0.3 ~ 30 mM オルニチン単独では嗜好性を示さないが、減塩味噌汁や基本味の混合溶液にオルニチンを添加することで嗜好性増強効果がみられた。最

小有効濃度である 1 mM オルニチンを各基本味溶液に添加したところ、うま味、甘味、塩味、脂味の嗜好性を有意に増強した。

(2) 鼓索神経応答記録実験においても同様に、オルニチン単独では応答がほとんど見られず、うま味、甘味、塩味、脂味溶液に 1 mM オルニチンを添加することで有意に各溶液の応答増強がみられた。一方、酸味や苦味はオルニチンを添加すると、むしろやや応答の低下を認めたと有意の変化ではなかった。

(3) オルニチンの嗜好性・応答増強効果は GPRC6A アンタゴニスト (NPS-2143、calindol) の添加により抑制された。

(4) 免疫組織二重染色法により GPRC6A は有郭乳頭味蕾内の 型、 型味細胞の一部に発現が認められた。

(5) 本研究の結果は過去に報告のない知見であることから、オルニチンは新規のコク味物質、その受容体の GPRC6A は新規のコク味受容体と考えられ、うま味、甘味、塩味、脂味の増強を引き起こすことがコクとおいしさ発現の基本的なメカニズムであることが示唆された。今後、オルニチンあるいはオルニチンを豊富に含む食材であるしじみ、えのきだけ、ブナシメジなどを調理の際にどのように活用するのかといった日常生活での応用を工夫したく思う。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 6件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Y. Treesukosol, C. Inui-Yamamoto, H. Mizuta, T. Yamamoto and T.H. Moran	4. 巻 43
2. 論文標題 Short-term exposure to a calorically dense diet alters taste-evoked responses	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Chemical Senses	6. 最初と最後の頁 433-441
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1093/chemse/bjy031	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Y. Minematsu, K. Ueji and T. Yamamoto	4. 巻 8
2. 論文標題 Activity of frontal pole cortex reflecting hedonic tone of food and drink	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1-13
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-018-34690-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 C. Inui-Yamamoto, T. Yamamoto et al.	4. 巻 12(7)
2. 論文標題 Taste preference changes throughout different life stages in male rats	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 1-15
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0181650	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 T. Tsuji, S. Tanaka, Y. Nishida, M. Kogo & T. Yamamoto	4. 巻 47(3)
2. 論文標題 Clinical implications of taste thresholds in patients with odontogenic maxillary sinusitis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery	6. 最初と最後の頁 379-385
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.ijom.2017.11.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 T. Tsuji, S. Tanaka, S. Bakhshishayan, M. Kogo & T. Yamamoto	4. 巻 15(3)
2. 論文標題 Olfactory stimulation modulates the blood glucose level in rats	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Medical Sciences	6. 最初と最後の頁 269-273
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7150/ijms.21528	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 水田晴野、山本 隆	4. 巻 24(3)
2. 論文標題 マウスのうま味嗜好性に対するオルニチンの添加効果	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 日本味と匂学会誌	6. 最初と最後の頁 S29-S30
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 上地加容子、山本 隆	4. 巻 24(3)
2. 論文標題 幼若ラットにおけるうま味と連合しフレーバー学習の獲得とその成因について	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 日本味と匂学会誌	6. 最初と最後の頁 S47-S50
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 H. Mizuta, N. Kumamoto, S. Ugawa and T. Yamamoto	4. 巻 13, 3749
2. 論文標題 Additive effects of L-ornithine on preferences to basic taste solutions in mice	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 1-17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu13113749	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計28件（うち招待講演 8件 / うち国際学会 5件）

1. 発表者名 水田晴野、山本 隆
2. 発表標題 L型アミノ酸であるオルニチンは味細胞に発現するGPRC6Aを介しうま味の嗜好性を増強する
3. 学会等名 日本味と匂学会第54回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Takashi Yamamoto
2. 発表標題 Dual function of MSG
3. 学会等名 Umami Seasoning Day Webinar（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 水田晴野、山本 隆
2. 発表標題 マウスにおけるうま味物質とL型アミノ酸の混合による嗜好性の変化について
3. 学会等名 第73回日本栄養・食糧学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 水田晴野、山本 隆
2. 発表標題 マウスにおけるオルニチンによるうま味嗜好性の増強について
3. 学会等名 第42回日本神経科学大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 水田晴野、山本 隆
2. 発表標題 甘味系アミノ酸とうま味物質の混合による嗜好性増強効果について
3. 学会等名 第66回日本栄養改善学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 水田晴野、山本 隆
2. 発表標題 アラニンとうま味物質の混合による嗜好性増強メカニズムについて
3. 学会等名 日本味と匂学会 第53回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上地加容子、山本 隆
2. 発表標題 幼若ラットにおける甘味のフレーバー学習効果について
3. 学会等名 第72回日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 水田晴野、山本 隆
2. 発表標題 オルニチンによるおいしさ増強メカニズムについて
3. 学会等名 第72回日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山本 隆
2. 発表標題 うま味物質とコク味物質の作用について
3. 学会等名 日本テンペ研究会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 水田晴野、山本 隆
2. 発表標題 うま味嗜好性に対するオルニチンの作用について
3. 学会等名 第65回日本栄養改善学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 T. Yamamoto
2. 発表標題 Dual function of MSG
3. 学会等名 The 6th xian science and quality life (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 水田晴野、山本 隆
2. 発表標題 うま味物質とL型アミノ酸の混合による嗜好性の変化について
3. 学会等名 日本味と匂学会第52回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 長井孝紀、水田晴野、山本 隆
2. 発表標題 塩味と甘味刺激で誘起されるヒト舌の表面電位
3. 学会等名 日本味と匂学会第52回大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 T. Yamamoto
2. 発表標題 Recalling those days I spent at 6-year old Monell
3. 学会等名 The17th International Symposium on Molecular and Neural Mechanisms of Taste and Olfactory Perception. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 T. Yamamoto, Y. Minematsu and K. Ueji
2. 発表標題 Activity of frontal pole cortex reflecting hedonic tone of food and drink: fNIRS study in humans
3. 学会等名 The17th International Symposium on Molecular and Neural Mechanisms of Taste and Olfactory Perception. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 T. Yamamoto
2. 発表標題 Interactions with umami substances and some key elements are important to induce koku in food.
3. 学会等名 International Symposium 2018: "Koku Attribute: Food Science & Physiology" (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 水田晴野、山本 隆
2. 発表標題 オルニチンによる味細胞での嗜好性増強メカニズムの解明
3. 学会等名 第57回日本栄養・食糧学会 近畿支部大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山本 隆
2. 発表標題 おいしさとコクの科学
3. 学会等名 第57回日本栄養・食糧学会 近畿支部大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 水田晴野、山本 隆
2. 発表標題 オルニチン添加による減塩味噌汁の嗜好性増強効果について
3. 学会等名 第17回日本栄養改善学会近畿支部学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 上地加容子、山本 隆
2. 発表標題 幼若ラットにおけるうま味のフレーバー学習効果について
3. 学会等名 第71回日本栄養・食糧学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山本 隆
2. 発表標題 ラット、マウスにおけるコクの研究： -Glu-Val-Glyのうま味増強効果について
3. 学会等名 コク研究会（招待講演）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 水田晴野、山本 隆
2. 発表標題 マウスのうま味嗜好性に対するオルニチンの添加効果
3. 学会等名 日本味と匂学会第51回大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 上地加容子、山本 隆
2. 発表標題 幼若ラットにおけるうま味と連合したフレーバー学習の獲得とその成因について
3. 学会等名 日本味と匂学会第51回大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 峰松祐至、上地加容子、山本 隆
2. 発表標題 食べ物の嗜好性による脳内酸素化ヘモグロビン濃度変化の分析
3. 学会等名 第64回日本栄養改善学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 水田晴野、山本 隆
2. 発表標題 オルニチン添加によるおいしさ増強効果について
3. 学会等名 第64回日本栄養改善学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 上地加容子、山本 隆
2. 発表標題 幼若ラットにおけるうま味と連合したフレーバー学習効果について
3. 学会等名 第56回日本栄養・食糧学会近畿支部大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 水田晴野、山本 隆
2. 発表標題 マウスのオルニチン添加によるうま味嗜好性への影響
3. 学会等名 第56回日本栄養・食糧学会近畿支部大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山本 隆
2. 発表標題 fNIRSを用いておいしさの客観的評価が可能か？
3. 学会等名 第20回食と健康研究会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 山本 隆 (分担)、 (高田明和: : 編集)	4. 発行年 2020年
2. 出版社 朝倉書店	5. 総ページ数 272
3. 書名 摂食と健康の科学	

1. 著者名 T. Yamamoto, (T. Nishimura & M. Kuroda, editors.)	4. 発行年 2019年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 193
3. 書名 Koku in food science and physiology	

1. 著者名 山本 隆	4. 発行年 2017年
2. 出版社 建帛社	5. 総ページ数 167
3. 書名 楽しく学べる味覚生理学 -味覚と食行動のサイエンス-	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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
研究 分担 者	上地 加谷子 (Ueji Kayoko) (50390208)	畿央大学・健康科学部・教授 (34605)	

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
---------	---------