

カカオ由来成分による 唾液タンパク質の変化

杉田 大悟 山田 礼子 二ノ宮 裕三 (九州大学大学院歯学研究院)

はじめに

味覚は、食べ物のおいしさを決める重要な感覚である。5基本味覚のそれぞれは生体にとって摂取すべき栄養素や、忌避すべき有害物質の弁別に働き、食の調節に最も基本的な情報を与えている。甘味はエネルギー源、塩味はNa塩、うま味はタンパク質が分解されてできる遊離アミノ酸の情報を伝え、中等度の濃度では多くの動物が好む味となっている。苦味は毒物を、酸味は腐敗物を推定させ、多くの動物は嫌う。しかし、ヒトは苦味物質のすべてを忌避するわけではなく、特に大人はビール、ウイスキー、コーヒー、チョコレートなど、苦味の強いものを嗜好品としてむしろ好んで摂取している。ヒトがこのように多様な食物のレパートリーをもつのは、ヒトが新たな食物を獲得する過程で、食物の中に、たとえば微量の有害成分が含まれていても、それらの働きを抑制消去し、取り入れた栄養を効率よく利用しようとするシステム（唾液腺も含めた）を持つべく適応進化してきたからではないか、と考えることもできる。

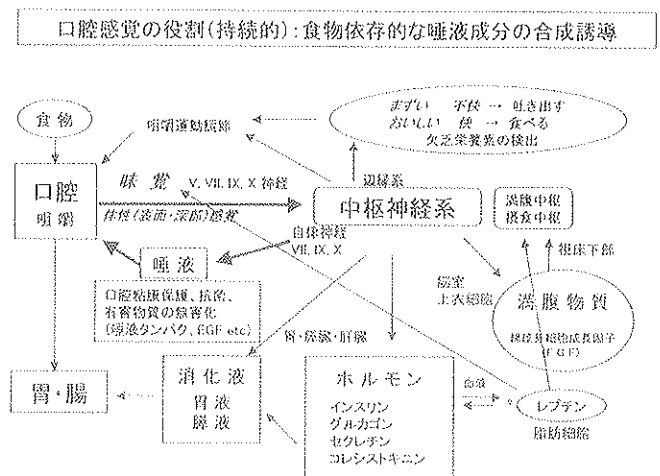
ラットやマウスなど動物に新奇な食物や様々な刺激成分を含む食物を持続的に与えると、最初は躊躇し、体重も減少するが、やがて摂取量が増加しはじめ、体重も回復することが分かっている。その回復は、新たに合成・誘導される唾液タンパク質成分によるものである可能性がでている。味覚神経を切断すると、その唾液成分の生合成が抑制され、体重の回復もみられないことから、その化学刺激物質を検出し、唾液腺に働いているのも口からの感覚情報によるものと推定される (図1)。

本稿では、ラットの唾液タンパク質成分について、まず前半で、従来の研究から食物中の特定成分と相互作用を示し、味覚感受性や嗜好への影響が示唆されるものについて解説し、後半で、チョコレートの原料のカカオ成分の一種であるテオブロミン含有食物の摂取により誘導される唾液成分について紹介する。

食性と唾液成分

動物は多様な食性を持ち、それぞれその食環境に適応した消化管システムを保有している。唾液腺も多様性の大きな組織として知られており、生合成される唾液成分が食性によって異なるものが

図1 口腔感覚の役割



あることも知られている。

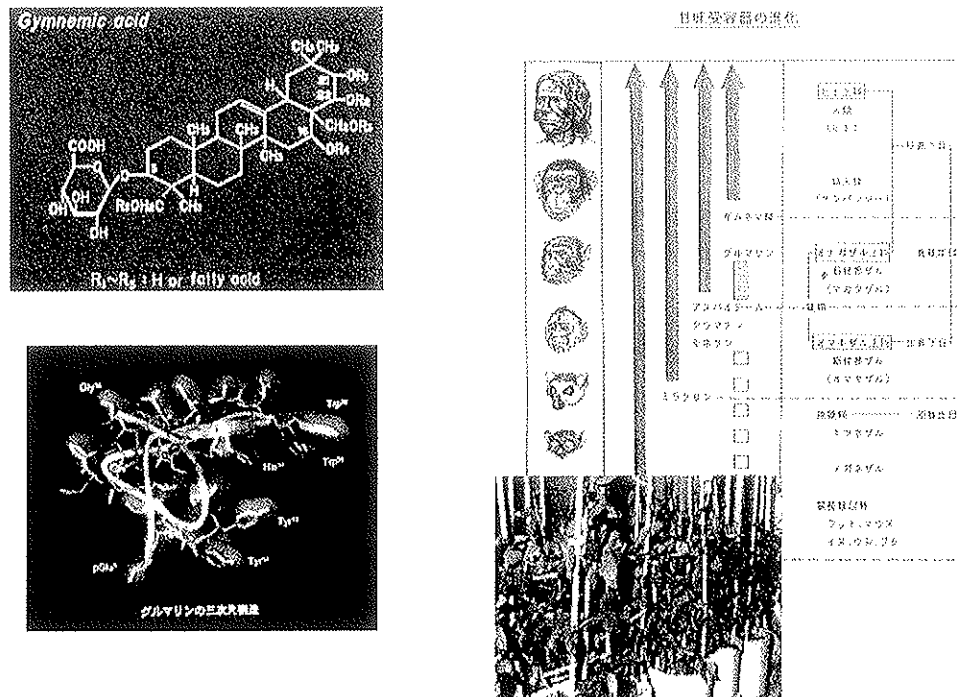
植物中に含まれるタンニンは、動物による食害を防御する物質として働くと考えられている。タンニンは動物に苦渋味をもたらし、消化酵素（ α -アミラーゼ）の活性抑制による消化障害、鉄分吸収阻害、体ナトリウムの消失などを引き起こす。しかし、雑食動物や草食動物の多くはこのタンニンの有害な作用をその結合唾液タンパク質により中和させ、無毒化するシステムを進化の過程で獲得している。そのタンニン結合性を持つタンパク質にプロリンリッチプロテイン（PRP）がある。タンニンを多く含む樹皮や木の実を常食とするリスやビーバーなどは、牧草を食べるウシやヒツジに比べ唾液中のPRP量が多い。タンニンを含む食品や飲み物を嗜好し口にする機会の多いヒトでは、PRPが多量（耳下腺唾液タンパク質の70%）に存在する。また、この高プロリンタンパク群を支配する遺伝子（PRP）は、マウス第6染色体の苦味物質の感受性を支配する遺伝子やヒト第12染色体の苦味受容体候補に挟まれる位置に座位し、苦味受容機構とPRPの関連を示唆しており、非常に興味深い。

食物による唾液タンパク質合成の誘導

グルマリン結合性唾液タンパク質

熱帯・亜熱帯に分布するガカイモ科植物であるギムネマシルベスタには甘味抑制作用のあるギムネマ酸とグルマリンが含まれている。この葉をかんだ後に砂糖をなめると、あたかも砂をなめているように甘味がなくなる。基本的にこの葉を食べると全ての動物の甘味が抑制されるが、動物によって効く物質が違うことが明らかにされた。トリテルペン配糖体のギムネマ酸は、ヒトやチンパンジーなど霊長類の一部の甘味を抑制し、グルマリンはラットやマウスの甘味応答の一部を選択的に抑制するペプチドである（図2）。我々はギムネマ含有飼料で飼育したラットの甘味嗜好と唾液成分について調べたところ、飼育開始から3日目までショ糖に対する嗜好度が特異的に低下したが、

図2 ギムネマシルベスタと甘味受容体の系統発生



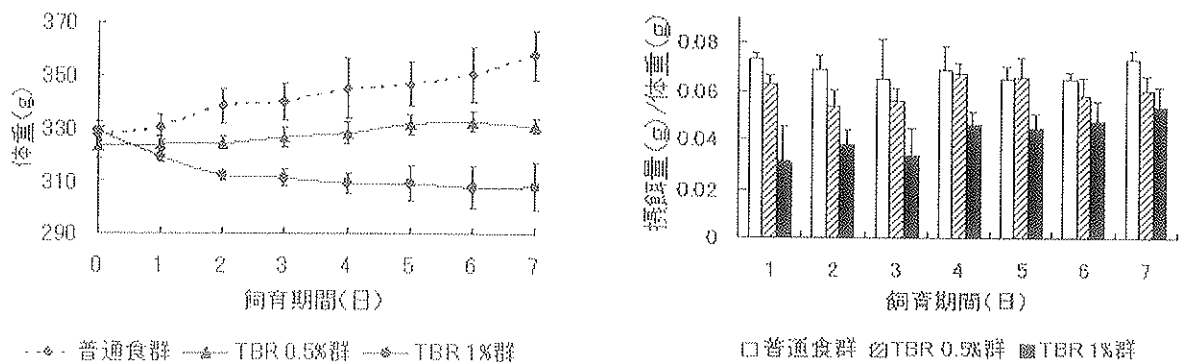
その後はギムネマ食開始前のコントロールレベルまで回復することが分かった。ラットの顎下腺唾液にはギムネマ食開始3日目よりグルマリンに親和性のあるタンパク質が誘導されていた。したがって、飼育開始直後の甘味に対する嗜好度の低下は、摂取したギムネマ食中のグルマリンによる甘味抑制によるもので、末梢受容器レベルでの糖応答の抑制によりもたらされ、その後の回復は誘導された唾液タンパク質によるグルマリン作用の消去によるものと推定される。

テオプロミン食による唾液タンパク質合成の誘導

テオプロミン (3,7-Dimethylxanthine) は、チョコレートの主原料カカオ豆中の主要なアルカロイドであり、コーヒーやお茶に含まれるカフェイン (1,3,7-Trimethylxanthine) やテオフィリン (1,3-Dimethylxanthine) と同じメチルキサンチン誘導体で、いずれも苦味があるが、古来より嗜好品として日常摂取されている。ラットをテオプロミン (TBR) 含有飼料 (TBR 0.5%, 1%) および普通市販飼料 (普通食) で7日間飼育後、顎下腺唾液を採取し、二次元電気泳動等により解析を行った。

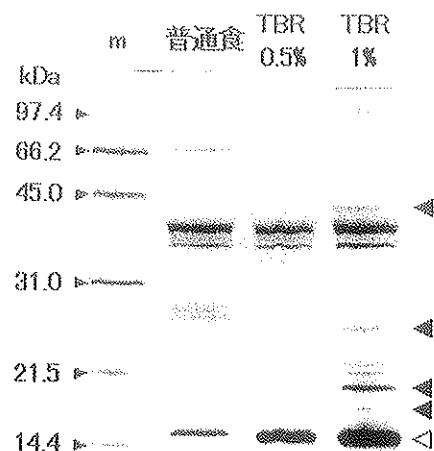
TBR含有飼料の場合も、ギムネマ含有飼料のときと同様、普通食からTBR食に切り替えた最初の3日間、体重あたりの摂餌量が減少し、体重の増加も抑制されたが、4日目以降、体重あたりの摂餌量は増加傾向を示し、体重の減少もみられなくなった (図3)。唾液タンパク質を比較すると、

図3 テオプロミン含有飼料摂取ラットの体重と体重あたりの摂餌量の変化



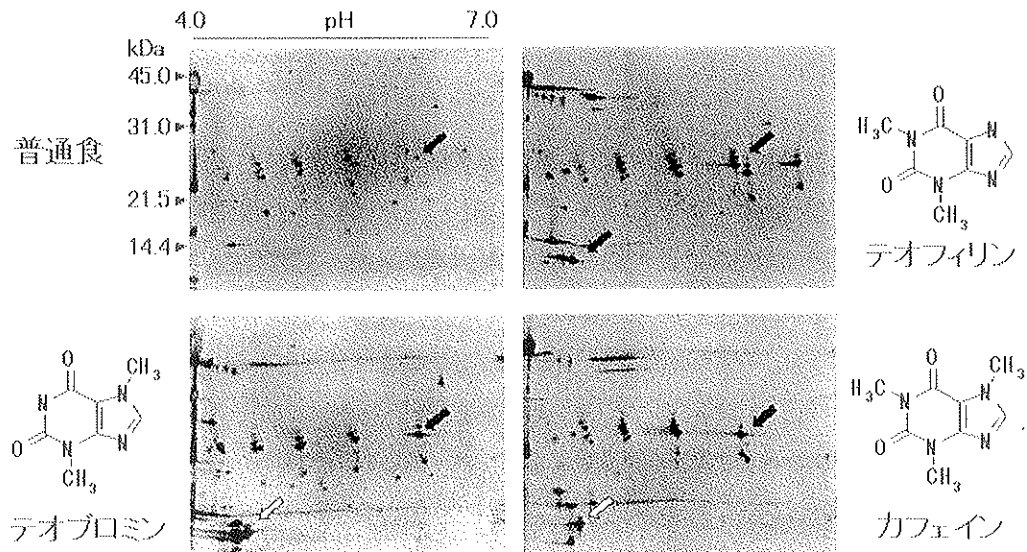
TBR食群でシスタチンS様タンパク質 (図4、図5中、白矢印) および、分子量25 kDa付近に対照群ではみられないタンパク質の発現が確認された (図4)。これら唾液タンパク質成分の発現は舌の後部の味覚や触覚を伝える舌咽神経をあらかじめ切断しておくとき大きく抑制される。TBR含有飼料によるシスタチンS様タンパク質の誘導効果は、カフェインやテオフィリン含有飼料摂取の場合よりも強い傾向がみられる (図5中、白矢印)。また、分子量25 kDa付近のタンパク質は、二次元電気泳動像上でみる限り、カフェイン、テオフィリン含有飼料においても誘導発現している。これら

図4 テオプロミン含有飼料摂取ラット顎下腺唾液の比較



の事実、口からの感覚情報に由来する食物刺激の質的相違に対応する特異性の高い唾液タンパク質合成機構が存在する可能性を示唆している。

図5 テオブロミン、テオフィリン、カフェイン食摂取ラットの唾液タンパク質二次元電気泳動像



まとめ

生体は、外界から取り入れる食物に対して様々な防御をほり巡らし、かつその栄養を効率良く吸収するシステムをもつ。口からの感覚情報を介した唾液成分組成の変化もその適応システムのひとつであろう。同じ食品を継続して食べることにより、ある特定の唾液成分が増加し、その成分が、味覚修飾、口腔内環境改善、全身の生体防御に働く可能性が考えられる。現在のところ、唾液タンパク質成分の多くはその生理作用が不明のままである。今後、それらの生理作用が明らかとなり、生体の様々な調節系に働くことがわかれば、副作用のない新たな健康食品の開発につながる可能性がある。