

やみつきになるチョコレートのおいしさと、 低カロリー化への研究基盤

伏木 亨

京都大学大学院農学研究科食品生物科学専攻栄養化学分野教授

【はじめに】

チョコレートのような油脂に富み、甘味があり、風味も豊かな食品は人間や動物をやみつきにさせる作用がある。特に、油脂は食品のおいしさを左右する重要な要素である。油脂の含量が高い食品は嗜好性も高い。しかし、今日の健康的な食を求める機運の中で、おいしさを維持したままでカロリーの低い油脂の開発が望まれている。油脂の低減を感じさせないおいしい食の開発が重要である。

純粋な油脂に対し人間は特別な味や匂いを感じない。特に新鮮な油脂には酸化された匂いもほとんど無い。しかし、食品中に油脂を添加すると食品の味わいが格段に増強される。無味無臭なものにおいしさとして強く認識され、好まれることは不思議である。これまでは脂肪の柔らかいテクスチャーがおいしさの原因と説明されてきた。しかし、スープなど食感とは無関係な食品でも油脂を添加することによるおいしさの改善効果は顕著であり、直接的な口腔内化学受容の存在が示唆されていた。

=====
チョコレート・ココアに含まれる油脂は
嗜好性と健康に関わる鍵物質である

「低カロリーでおいしい油脂の開発」の期待
純粋な油脂には味も匂いもないが、
油脂を含む食品は非常においしい
低カロリーで嗜好性の高い油脂代替物の開発のためには、
油脂のおいしさのメカニズムを解明する必要がある
=====

研究の戦略

動物行動実験による強化効果の解析、味とエネルギー受容とが分離できることの証明

油脂の口腔内刺激受容機構解析

エネルギー情報の実体の解析

脳における統合の機序解析

低カロリー高嗜好性油脂の設計と試作

人間を用いた実証試験

到達目標

低カロリー高嗜好性油脂の提案

【油脂は口腔内で受容される】

油脂が口腔内を化学的に刺激し神経系によって信号が脳に伝達されていることを証明するために、膵消化酵素の頭相分泌が舌上の油脂滴下で反射的に生じることを示した。この反射的な膵応答は甘味によるインスリン分泌のような内分泌にも観察されてきた。

食道を切断したラットの舌上に滴下した油脂は数分以内に膵外分泌を強く惹起した。分泌が観察されたのは長鎖の脂肪酸を滴下したときのみであり、中鎖脂肪酸やトリアシルグリセロール、脂肪酸のメチルエステルあるいはエチルエステルにはそのような刺激がなかった。この特異性は脂肪関連物質に対するラットやマウスの選択実験と同じであった。

【油脂はラットの鼓索神経応答を惹起せず、舌咽神経を刺激した】

甘味や酸味など多くの味覚に関与する舌の前半部分の味蕾細胞を支配する鼓索神経は、試験した総ての油脂関連物質に対して何らの応答も記録されなかった。甘味や塩味などの味覚神経応答は油脂が共存しても変化が観察されない。

油脂の味は定義されていない。既存の味覚を飛躍的に増強することも神経応答のレベルでは検出されない。したがって油脂そのものの味は、いわゆる古典的な味の範疇には入らないと思われる。味とは異なる刺激として脳に伝わると表現するしかない。

【油脂に対する動物の選択と特異性】

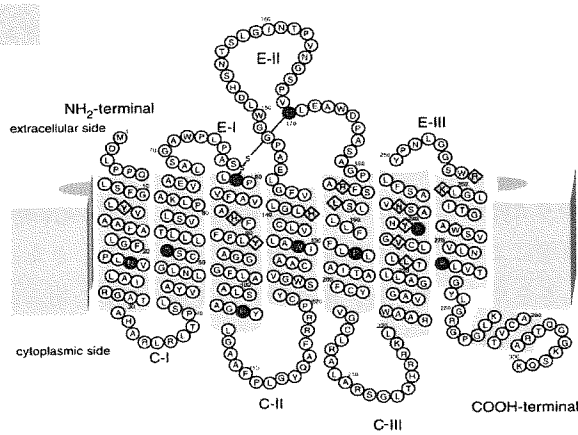
油脂は脂肪酸の形で細胞に認識されることが共通して報告されている。トリアシルグリセロールが化学受容されるという報告はない。新谷、小寺らは、動物をもちいた消化管ホルモン分泌の惹起、ならびに腸管細胞および腸管培養細胞内のカルシウム動員のいずれもが、長鎖脂肪酸に特異的で、カルボキシル基がエステルになったものやトリアシルグリセロールには反応しないことを示し、細胞には脂肪酸を特異的に受容する系があることを示唆した。さらに、鶴田らはラットの油脂の選択が全く同じ特異性を持つことを示している。

食品中の油脂はほとんどがトリアシルグリセロールであり脂肪酸は微量しか含まれない。河合らはラットの有郭乳頭や葉状乳頭近傍に分泌されるリパーゼが数秒である程度の量の脂肪酸を生成すること、このリパーゼを阻害するとラットはトリアシルグリセロールを選択しなくなることを示した。

【油脂の口腔内受容機構：受容体候補物質】

福渡らは、舌の奥に分布する有郭乳頭の味蕾細胞のアピカル側に2回膜貫通構造を持つ脂肪酸結合タンパク質（CD36）が特異的に発現していることを示し、油脂の化学受容との関係を示唆した。CD36ノックアウトマウスはワイルドタイプと異なり二瓶選択実験でミネラルオイルと食用油を同程度に摂取することから、油脂の化学受容が欠損している可能性が強く示唆される。

味覚受容体の多くはGタンパク質とリンクした七回膜貫通型受容体である。そのうちで脂肪酸と相互作用をするものとして、GPR120の発現が大腸で明らかになっている。松村らはGPR-120がラット舌の有郭乳頭の味蕾細胞に発現していることを示した（図）。江口らの実験ではGPR120は長鎖の脂肪酸に対する特異性が高く、マウスやラットの油脂に対する嗜好性の特異性とよく一致している。CD36とともに油脂の受容に対する生理的な関与が期待される。

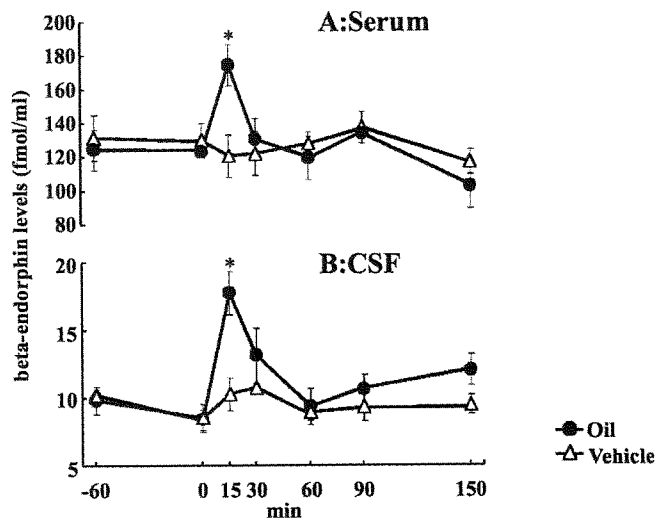


GPR120の構造

【油脂の摂取には強化効果がある】

今泉は、油脂の3日間の自由摂取がマウスの強化効果（やみつきとも言える）を惹起することを初めて明らかにし、ドーパミンならびにオピオイド受容体の関与を示した。

油脂を好きになるプロセスについて、水重は、毎日一定時刻にコーン油をラットに与え続けた。3日目以降にはラットが研究者の入室時刻にコーン油を期待する行動をとる。実験5日目のラットでは、コーン油を摂取する前から、視床下部の弓状核でβエンドルフィンの前駆タンパク質であるPOMCのmRNA濃度が上昇した。しかし、脳脊髄液中にβエンドルフィンタンパク質の漏出はない。ラットが油脂を口にすると、15分以内に脳脊髄液中のβエンドルフィン濃度が上昇した。報酬系に関わると指摘されているオレキシンもβエンドルフィンと同様の挙動を示した。これらの行動は、オピオイド受容体のアンタゴニストの投与によって消失する。ラットが油脂を好きになるための3日間の間に、油脂の生物学的価値が認識され、βエンドルフィンの分泌を準備すると考えられる。



コーンオイル摂取による血中・脳脊髄液中β-エンドルフィン濃度の変化

油脂にはエネルギーになるという代謝的情報と、嗅覚や味覚を動員した頭相情報が共存する。油脂のエネルギー部分は食材の生物学的意義を保証する。一方で、油脂に富む食品に特有の豊かな風味や味、さらにチョコレートやココアの油脂らしい見た目の情報などが口腔内での油脂の存在情報を担っている。これらの独立した2つの情報の戦略的な組み合わせの中に、健康機能やおいしさに優れた油脂食品開発の将来があると思われる。

口腔内で油脂の手がかりとなっているのは、油脂に付随している油糧動植物由来の風味である。それには油脂の加工や調理によって生じた微量の脂肪酸も含まれる。さらに、油脂の酸化物や分解物の香気なども油脂らしさを増強している。油脂特有の食感も重要な場合が多い。これらが総合されて、油脂の口腔内での存在が確認されていると考えられる。

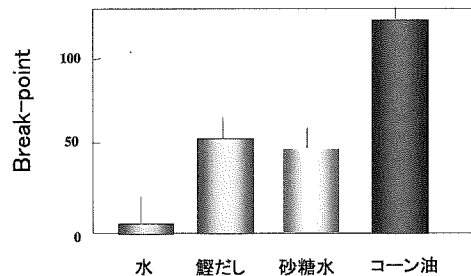
口のなかで油脂の存在を感じるタイミングから見てもエネルギー代謝情報は油脂のおいしさにはリアルタイムでは関与していないが、油脂が十分なエネルギーを持つという情報は脳で口腔内情報と統合される。そして、おいしい食品としての認識が生じ、次回以降の口腔内情報への嗜好性、すなわちやみつき感が高まるという形でおいしさに寄与していると考えられる。

【口腔内刺激には1%の脂肪酸懸濁液で十分である】

人間は、1日に多種類の食品を摂取するため、口腔内情報とエネルギー情報とが必ずしも対応しない状態の食生活を送っている。このことは、人工甘味料にみられるように、口腔内の情報のみを持つ物質でも満足感を得られることを示す。米田らは、レバー押しパラダイムによるオペラント条件付け法によって、油脂に対する強化効果を定量的に示した。実験動物にはあらかじめコーン油を与えてトレーニングしている。100%コーン油を強化子としてレバー押しをやめた時点でのレバー押し回数をbreak-pointとして評価したところ、油脂は砂糖水よりも遙かに強い強化効果を持つことが明らかになった。



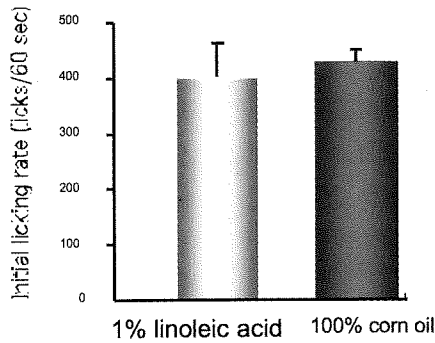
レバー押しオペラント試験



限界までのレバー押し回数 (Break-point)

実験動物が呈示された溶液を摂取し始めて数十秒以内のリック（なめる行動）回数を、動物の口腔内刺激に対する嗜好性を評価する方法として利用した。

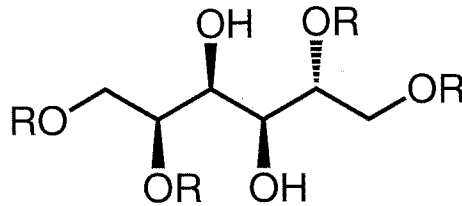
100%コーン油とほぼ同様のリック回数がミネラルオイルで希釈した1%リノール酸に対して観察された。油脂を好きになったマウスにとっては、1%脂肪酸は100%コーン油に匹敵するほどの刺激がある。マウスがリパーゼによる分解の結果生じた微量の脂肪酸を油脂として認識していることを支持している。



1%長鎖脂肪酸の短期嗜好性は100%コーン油に匹敵
(コーン油は脂肪酸が一部遊離して認識される)

【脂肪への執着の成立には口腔内刺激とともに摂取後のエネルギー情報が必要】

油脂に対する高度の嗜好性には口腔内刺激のみならず、摂取後に油脂としての認識が体内で行われることが必要である。鈴木らは、消化吸収されない脂肪酸のソルビトールエステルが実験開始直後から1時間程度しかマウスの嗜好性を維持できないことを示した。エネルギーがないことを察知するメカニズムが存在し、代謝とリンクしている可能性が高い。



ソルビトール脂肪酸エステルR：脂肪酸 fatty acid

長期の嗜好が維持されない脂肪酸ソルビトールエステルに対しては強化効果（報酬効果）が観察されない。エネルギーが充分得られるという価値の保証がある油脂のみに対して動物は執着を許している。

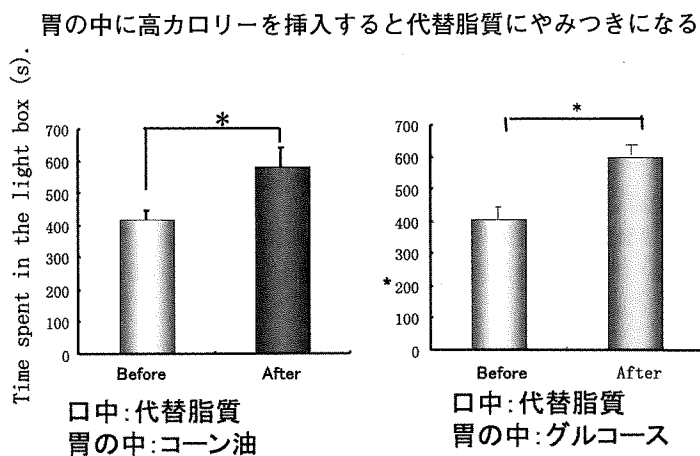
【油脂代替物の検討】

油脂代替物であるソルビトール脂肪酸エステルや1%程度の微量の脂肪酸は、口腔内で油脂として認識され、リック回数はトリアシルグリセリドに匹敵するほどの非常に高い値が得られる。口腔内での油脂としての情報が伝達されている可能性がある。しかし、これらの二つの油脂代替物のみの投与に対して、条件付け場所嗜好試験による強化効果は観察されなかった。

口腔内に油脂代替物としてソルビトール脂肪酸エステルや微量の脂肪酸を与え、同時に胃内にコーン油を注入すると、マウスは口腔内を刺激したソルビトール脂肪酸エステルや微量の脂肪酸に対して執着し強化効果が観察された。すなわち、油脂代替物による口腔内刺激と同時に胃内にエネルギーが与えられれば、油脂代替物に動物は執着する。胃内に油脂を投与し、口腔内には何も与えな

い場合には、マウスは油脂に対する強化効果を示さなかった。

一方、胃内に注入した油脂をグルコースに変えても口腔内の油脂代替物に対する強化効果は見られた。油脂でもグルコースでもどちらでもエネルギーとして認識されている可能性がある。



油脂のエネルギー一部分は糖質に置き換えが可能である

【本報告の基盤となった研究の背景】

油脂に対して実験動物の強化効果（報酬効果）が観察されている

(1999 *Brain Res.* Imaizumi et al)

口腔内受容に加え、エネルギーの存在が嗜好性に必須、口腔内刺激とは独立して存在する可能性

(2006 *Suzuki et al. Nutrition*)

油脂は味覚ではないが口腔内で受容される

(2003 *Physiol. & Behav.* Hiraoka et al.)

脂肪酸の形で口腔内で受容される

(2002 *Am J. Physiol.* Kawai & Fushiki)

CD36が味細胞に発現している

(1997 *FEBS letter* Fukuwatari et al.)