

〔研究ノート〕

味盲と味覚受容体発現との関連

岡田友佳・高尾哲也

The Connection between Taste Blindness and Expression of Taste Receptors

Yuka OKADA and Tetsuya TAKAO

The authors examined the association of the expression of taste receptors and taste blindness. Subjects were 21 female university students aged 19-21. They were tested for whether they could taste phenylthiocarbamide (PTC). Four students, or 19% of the subjects, turned out to have taste blindness where PTC is concerned. The cells in their foliate papillae were scraped between meals and were measured by RT-PCR (SCREP method). The patterns of expressions hTAS2Rs and T1R3 which are correlated with taste blindness were examined. On average, the 4 students expressed 3.25 varieties of taste receptors. Specifically, 3 students expressed hTAS2R3 which is an orphan receptor. But they did not express hTAS2R38 which is a PTC receptor. Drawing on these facts the authors suggest that hTAS2R3 might be related to bitter substances which hTAS2R38 is also related to, and that specifically hTAS2R3 might play an important role for PTC non-tasters in recognizing toxic substances which are bitter.

Key words: taste blindness (味盲), taste receptors (味覚受容体), RT-PCR method (RT-PCR法), phenylthiocarbamide (フェニル・チオ・カルバミド)

I. はじめに

「味盲」とは苦味を引き起こすフェニル・チオ・カルバミド（以下PTCとする）や6-n-プロピルチオウラシル（以下PROPとする）などの苦味物質に対する低感受性のヒト集団のことである。味盲の性質を持つヒトを「(低感受性の物質)ノンテイスター」という。たとえば、PTCの低感受性のものはPTCノンテイスターといわれる。

PTCやPROPなどの味盲は、N-C=Sの構造を認識して苦味を認知する受容体であるhTAS2R38のSNPsにより生じている¹⁾。hTAS2R38は4つのSNPsが報告されている。hTAS2R38を構成する333個のアミノ酸のうち49番目がプロリン(P)かアラニン(A)、262番目がアラニンかバリン(V)、

296番目がバリンかイソロイシン(I)であるかで、PTCの感受性が決定される²⁾。49・262・296番目がP,A,Vの遺伝子を持つ場合、A,V,Iの遺伝子に比べPTCへの感受性が高い。P,A,VとP,A,Vの遺伝子を持つ被験者は、PTCの感受性は高く、P,A,VとA,V,Iの遺伝子を持つ被験者はPTCの感受性は中程度であり、A,V,IとA,V,Iの遺伝子を持つ被験者はPTCの感受性は低い³⁾と報告されている。このように、hTAS2R38に起因する味盲の遺伝子はメンデルの法則に従って遺伝される劣性遺伝子の1つである。また、白色人種の約30%、日本人をはじめとする黄色人種の約8~15%がPTCなどの苦味に感受性が弱い「味盲」とされ⁴⁾。そこで、PTCテイスターの一部の種類SNPsを元として設計されたhTAS2R38を

含む苦味の受容に関与する数種類の味覚受容体 (hTAS2Rs) および T1R3 のプライマーを用いて、PTC ノンテイスターの被験者に対してその発現を測定する。加えて、体格調査を行う。これにより、PTC ノンテイスターの味覚受容体 hTAS2Rs および T1R3 の発現性を明らかにすること、および PTC ノンテイスターであることによって身体的に特徴が現れるか否かを明らかにすることを目的とした。

II. 研究方法

1. 被験者

本研究に同意を得た、自覚的味覚異常の無い関東在住女子大学生 (19~21 歳) から被験者を募集し、味盲検査で PTC ノンテイスターと判定された者を被験者とした。

2. 実験方法

1) 味盲検査

味盲検査薬として 0.003%PTC 水溶液⁵⁾を使用した。検査は、単一味覚での全口腔法を用いた⁶⁾。対象者に無味・無臭であるミリ Q 水で口を十分にすすがせた後、0.003%PTC 水溶液を口に含ませ、溶液の味を被験者が確認した後に吐き出させた。その後、対象者に対して「溶液の味の有無」および「溶液の味の強さ」を質問し、口頭で回答を得た。回答で「無味」ならびに「苦味・味が弱い」と回答した者を味盲と判断した。本研究で行った単一味覚のみの全口腔法による味覚検査は 5 味識別を行う全口腔法の味覚検査の精度と比べて劣ると考えられる。しかし、対象者が自覚的味覚異常の無い者であることと PTC 感受性の有無のみのスクリーニングの為に味覚検査であったことから、単一味覚のみの全

口腔法による味覚検査を採用した。

2) SCREP 法による味覚受容体発現の測定

プラスチック製器具を用いて被験者のヒト舌上皮表層組織の葉状乳頭部を 3 回擦過し、舌表層部組織を取得した。取得した組織は保存液を添加し -80°C で保存した。その後、totalRNA を取得し、逆転写により cDNA を調製した⁷⁾。この cDNA をテンプレートとし、苦味の味覚受容体である hTAS2R1, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 13, 14, 16, 38, 39, 40, 42, 43, 44, 45, 47, 48, 49, T1R3 の 3' および 5' 端の約 20 bp の配列、加えてハウスキーピング遺伝子である β -actin をプライマーとしてサイクル数 35 回で PCR を行った⁸⁾。PCR 産物の測定はマイクロキャピラリー電気泳動法により行った。

また本研究を行うに当たり、昭和女子大学の倫理委員会に研究実施要項を提出し許可を得た。

3) 体格調査方法

被験者の自己申告により身長および体重を得た。この情報から肥満、やせの指標として肥満度 Body Mass Index (BMI, 体重 (Kg)/身長 (m)²) を算出した。

III. 結果

本実験の被験者の募集に応じたのは 21 名であった。味盲検査の結果、3 名が「無味」と回答し、1 名が「苦味・味が弱い」と回答した。これにより、この 4 名を PTC ノンテイスターであると判断した。この 4 名の PTC ノンテイスターを本研究の被験者とした。味盲検査の結果から、対象者のうち 19% が PTC ノンテイスターであることが明らかになった。本研究の結果は先行研究で報告されている黄色人種の味盲の割合 8~15%⁴⁾ よりも若干、多い割合の結果となった。

表 1: 味覚受容体発現結果

(4人)

hTAS2R1 0	hTAS2R3 3	hTAS2R4 1	hTAS2R5 0	hTAS2R7 0	hTAS2R8 1	hTAS2R9 1	hTAS2R10 1
hTAS2R13 0	hTAS2R14 1	hTAS2R16 2	hTAS2R38 0	hTAS2R39 0	hTAS2R40 1	hTAS2R42 0	hTAS2R43 0
hTAS2R44 0	hTAS2R45 0	hTAS2R47 0	hTAS2R48 0	hTAS2R49 0	T1R3 2	β -actin 4	

被験者の味覚受容体発現結果を表1に示した。

最も味覚受容体発現総数を発現しているものは5種類で、最も少ないものは1種類であった。平均は3.25種類であった(表2)。PTCの受容体であるhTAS2R38の発現を全ての被験者で認めなかった。4人中3人の被験者でhTAS2R3の発現が認められた。hTAS2R3発現が認められなかったのは「苦味・味が弱い」と回答した味盲者であった。

表2: 受容体発現の平均値および標準偏差値 等 (個)

平均	最大	最小	標準偏差
3.25	5	1	1.71

表3に被験者の体格を示した。

被験者の体格の平均値は身長 160.0±0.58 cm, 体重 47.5±1.00 kg, BMI 18.6±0.44 kg/m²であった。平成18年国民健康・栄養調査結果⁹⁾の全国平均値は19歳で身長 161.3 cm, 体重 52.1 kgである。BMIは15~19歳で20.74 kg/m²を示すことから、被験者の身長の平均値はほぼ全国平均と同水準であったが、体重、BMIの平均値は全国平均よりもやや下回る結果となった。

表3: 被験者の体格 (n=4)

	平均	最大	最小	標準偏差
身長 (cm)	160.0	161.0	159.0	0.58
体重 (kg)	47.5	48.0	46.0	1.00
BMI (kg/m ²)	18.6	19.0	18.0	0.44

IV. 考 察

苦味はヒトが有害物質の摂取を避けるために機能している味特性である。PTCノンテイスターは、PTCばかりでなく、hTAS2R38が受容するN-C=Sという構造を持たない、スルフォラファンなどのアブラナ科の野菜の苦味に対しても鈍感であるといわれる¹⁰⁾。また、西アフリカ地域でビターキャッサバを常食する人々の苦味受容体hTAS2R16のSNPsが他の地域の人々の苦味受容体hTAS2R16のSNPsと異なっている。さらに、彼らはビターキャッサバの苦味に対して鈍感である。ビターキャ

ッサバの常食は西アフリカ特有の食文化である。その根底としてビターキャッサバに含まれる靑酸配糖体をマラリアに対する抵抗性を高めるために積極的に摂取する必要がある。そのため、苦味を感じにくいという生存に不利な遺伝子がこの地域では優位に存在していると考えられている¹¹⁾。キャッサバを常食する人々のhTAS2R16遺伝子のようにPTCノンテイスターのhTAS2R38遺伝子もある種の苦味に対する感受性を低下させることによって、ヒトの生存にかかわるリスクを未然に回避するために存在しているのではないかと考えられる。

PTCおよびPROPの感受性はカフェイン、サッカリン、塩酸キニーネなどの苦味物質の感受性との関連がある一方で、同様に苦味を呈する物質である尿素の感受性とは関連していないことが示唆されている^{12, 13, 14)}。また、PROPテイスターとノンテイスターとの間にカフェインなどを含む食品における嗜好の差はないという報告がある¹⁵⁾。食品に多く含まれるカフェインや苦味物質として知られているキニーネなどはまだ受容体が明らかにされていない。これらのことから、PTCノンテイスターはヒトとして通常食物を摂取するうえでは、PTCテイスターと大きな差異があるとは考えられない。

本研究では、PTCを「無味」と回答した味盲者の全てでhTAS2R3が発現していた。先行研究からhTAS2R3はPTCテイスター、ノンテイスターが混在すると考えられる被験者の集団においても比較的発現率の高い受容体の1つであることが推察できる^{16, 17)}。しかし、hTAS2R3のリガンドはまだ明らかにされていない。PTCノンテイスターはPTCテイスターよりも、ある種の苦味物質に感受性が低い。そのため、PTCノンテイスターはhTAS2R38が関連する苦味物質のうち、人体にとって利益がない有害物質を苦味として認知し、摂取を避ける必要があると考えられる。これらのことからhTAS2R3はhTAS2R38が関連する苦味物質の受容に関連があり、特にPTCノンテイスターにとって、有害物質を苦味として認知する働きに重要な役割を果たしていると考えられる。従って、PTCノンテイスター

での hTAS2R3 発現率が PTC テイスター、ノンテイスターが混在すると考えられる被験者の集団の発現率よりも高くなるのではないかと考えられた。

また、PTC ノンテイスターである被験者は BMI の平均値が 18.6 kg/m² とやや低体重よりではあるが、標準とされる値であった。先行研究において肥満者 (BMI 平均 24.8 kg/m²) も標準体重者 (BMI 平均 21.3 kg/m²) も同様の割合で PTC ノンテイスターが存在するということが明らかになっている¹⁸⁾。これらのことから PTC ノンテイスターであることによって体位などの身体的な特徴が現れることがないと推察される。以上を踏まえ、今後は、さらに多くの PTC ノンテイスターの hTAS2R3 をはじめとする味覚受容体の発現性を検討することにより、PTC ノンテイスターの発現性の特徴が明らかになると考えられる。

V. 要 約

本研究の被験者として応募した自覚的味覚異常の無い関東在住女子大学生 21 名 (19~21 歳) に対し、PTC 水溶液を使用した味盲検査を行った。その結果、全体の 19% である 4 名が PTC ノンテイスターであると判断した。この被験者のヒト舌上皮表層組織を採取し、RT-PCR 法によって発現している味覚受容体 hTAS2Rs の種類および T1R3 を測定した。4 名の味盲者の味覚受容体発現の種類数の平均は 3.25 種類であり、PTC の受容体である hTAS2R38 の発現を全ての被験者で認めなかった。被験者のうち PTC 感受性が無い 3 名はリガンドが明らかにされていない hTAS2R3 の発現が認められた。また被験者の体格はほぼ全国平均値と近い結果であった。

以上のことから、hTAS2R3 は hTAS2R38 が関連する苦味物質の受容に関連があり、特に PTC ノンテイスターにとって、有害物質を苦味として認知する働きに重要な役割を果していると考えられた。さらに PTC ノンテイスターであることによって体位などの身体的な特徴が現れることがないと推察された。

VI. 参考文献

- 1) Wooding S., Kim U., Bamshad M., *et al.*: Natural selection and molecular evolution in PTC, a bitter-taste receptor gene. *Am. J. Hum. Genet.* 74. pp 637-646 (2004)
- 2) Bufe B., Breslin, P. A., Kuhn C., *et al.*: The molecular basis of individual difference in phenylthiocarbamide and propylthiouracil bitterness perception. *Curr. Biol.* 15. pp 322-327 (2005)
- 3) Kim U. K., Jorgenson E., Coon H., *et al.*: Positional cloning of the human quantitative trait locus underlying taste sensitivity to phenylthiocarbamide. *Science* 299. pp 1221-1225 (2003)
- 4) Kameswaran L., Gopalakrishnan S., *et al.*: Phenylthiocarbamide and naringin taste threshold in South Indian medical students. *Ind. J. Pharmacol.* 6. pp 134-140 (1974)
- 5) 日本フードスペシャリスト協会編: [新版] 食品の官能評価・鑑別演習. 建帛社 (2004)
- 6) 神田裕子: 地域高齢者の塩味の味覚閾値と関連要因に関する研究. 杏林医会誌 vol. 32 No. 1 pp 71-83 (2001)
- 7) Chomczynski P., and Sacchi N.: Single-step method of RNA isolation by acid guanidinium thiocyanate-phenol-chloroform extraction. *Anal. Biochem.* 162 pp 156-159 (1987)
- 8) 高尾恭一, 日臺智明, 小池文彦, 高尾哲也, 須賀比奈子: 新規な味覚異常検査法. 特願 2004-190383 (2004)
- 9) 健康・栄養情報研究会編: 平成 18 年厚生労働省国民健康・栄養調査報告より, 国民健康・栄養の現状. 第一出版 (2009)
- 10) 阿部啓子, 山本隆, ほか: 食と味覚. 建帛社 (2008)
- 11) Soranzo N., Bufe B., Sabeti P. C.: Positive selection on a high-sensitivity allele of the human bitter-taste receptor TAS2R16. *Curr. Biol.* 15. pp 1257-1265 (2005)
- 12) Reed D. R., *et al.*: Localization of a gene for bitter-taste perception to human chromosome 5p15. *Am. J. Hum. Genet.* 64. pp 1478-1480 (1999)
- 13) Bartoshuk L. M.: The biological basis of food perception and food acceptance. *Food Quality and Preference* 4. pp 21-32 (1993)

- 14) Drewnowski A., Henderson SA., *et al.*: Taste responses to naringin, a flavonoid, and the acceptance of grapefruit juice are related to genetic sensitivity to 6-n-Propylthiouracil. *AM. J. Clin. Nutr.* 66. pp 391-397 (1997)
- 15) Ly A., and Drewnowski A.: PROP (6-n-propylthiouracil) tasting and sensory responses to caffeine, sucrose, neohesperidin dihydrochalcone, and chocolate. *Chem. Senses.* 26. pp 41-47 (2001)
- 16) 岡田友佳, 青木三恵子, ほか: 食物摂取状況と味覚受容体発現の関連性. *日本味と匂学会誌* vol. 16 No. 3 pp 415-418 (2009)
- 17) 高尾哲也, 岡田友佳, ほか: hTAS2Rs 発現性に係わる食品摂取因子の解析. *日本味と匂学会誌* vol. 16 No. 3 pp 419-422 (2009)
- 18) 江上いすず, 長谷川昇, ほか: 肥満傾向の女子学生のライフスタイルについて (第1報) - 食生活の型との関連性 -. *名古屋文理短期大学紀要* vol. 18 pp 85-91 (1993)

(おかだ ゆか 生活機構研究科客員研究員)

(たかお てつや 健康デザイン学科)