

|         |  |
|---------|--|
| 氏名      | 水田 晴野  |
| 学位の種類   | 博士（健康科学）   |
| 学位記番号   | 甲第 37 号  |
| 学位授与年月日 | 令和 4 年 3 月 15 日  |
| 学位授与の条件 | 学位規程第 17 条第 1 項 該当   |
| 論文題目    | Additive effects of L-ornithine on preferences to basic taste solutions in mice<br>(基本味溶液の嗜好性に対するオルニチン添加効果—マウスにおける検討—) |
| 指導教員    | 教授 山本 隆  |
| 論文審査委員  | 主査 教授 永澤 健<br>副査 教授 上地 加容子<br>副査 准教授 米田 武志   |

## 学位論文審査要旨

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。コクは複雑な感覚刺激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た状態と定義されているが、コク発現における作用機序は不明な点が多い。最近、味細胞に存在するカルシウム感知受容体 (CaSR) のアゴニストはコクを生じ、うま味、甘味、塩味を増強することが報告された。CaSR に作用するアゴニストは、コク味物質、味細胞に存在する CaSR はコク味受容体と呼ばれている。コク味受容体の発見はコクが味細胞レベルで起因することを明らかにした画期的な発見であった。しかし、CaSR 以外に味細胞に存在が確認されているその他の受容体の味覚効果やおいしさとの関りについて、未だ不明な点が多い。

シジミの味噌汁はコクがあっておいしく、シジミにはオルニチンが多く含まれている。減塩食のおいしさを増強する物質を探索するにあたり、シジミの味噌汁やキノコ類は独特のコクがあっておいしいという食経験から、シジミに多く含まれるオルニチンはおいしさを増強する効果があるという仮説を立てた。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明らかにすることを目的とした。

C57BL/6 雄性マウスを用い、2 ビン選択嗜好実験と鼓索神経応答記録実験を行った。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。

結果として、2 ビン選択嗜好実験において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。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、脂味の嗜好性を増強した。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、脂味溶液にオルニチンを添加することで各溶液の応答増強がみられた。オルニチンの嗜好性・応答増強効果は GPRC6A アンタゴニスト添加により抑制された。免疫組織二重染色法により GPRC6A はⅡ型、Ⅲ型味細胞の一部に発現が認められた。

結論として、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。

## 最終試験結果要旨

最終試験を2022年2月16日に実施した。研究の背景、研究目的および結果について明確な説明がなされ、考察も適切であり、わかりやすいプレゼンテーションであった。その後、活発な質疑応答があり、実験方法の説明、結果の解釈、研究の限界性に対する的確に回答された。研究の応用性の回答内容については、さらに考慮すべき点があるものの、研究の新規性と今後の展望について明確に説明できた。本論文は、オルニチンが新規のコク味物質であり、その受容体の GPRC6A は新規のコク味受容体であることを明確に示した新規性の高い価値のある研究であり、研究成果は栄養学分野の発展に寄与するものと期待できる。以上の最終試験の結果を主査および2名の副査で協議し、本論文が博士の学位を授与するのにふさわしい研究であると認めた。