

■ 研究課題名

味覚修飾蛋白質ネオクリンとそのバリエーションの機能解析・用途開発

■ 研究の目的

酸味を甘味に変換する活性を持つ味覚修飾蛋白質ネオクリンの、食用途への開発を目指す。基礎から応用までの研究を通じて、より大きな命題である食味改善の一般論を提唱し、これを基盤として産業貢献することを最終的な目的とする。研究終了時まで、ネオクリンのもつ味覚修飾活性を、客観的味覚評価システムを用いて解析し、さらに味覚修飾活性の異なるバリエーション（変異体）について構造科学的知見をベースに創出していく。

■ 研究項目・実施体制（◎は技術コーディネーター）

- ①ネオクリンとそのバリエーションの構造・機能相関解析と大量発現生産
（◎阿部啓子／東京大学）
- ②G蛋白質共役型ヒト甘味受容体とネオクリンの複合体の構造解析
（石黒正路／新潟薬科大学）
- ③酸味受容体発現細胞系を用いた食味の計測とネオクリンバリエーションの用途開発
（伊藤公一／株式会社ミツカングループ本社・中央研究所）
- ④ヒト型味覚受容体発現細胞系を用いた食味の設計と計測・用途開発
（松尾伸二／日清食品ホールディングス株式会社・食品総合研究所）
- ⑤ネオクリン遺伝子導入によるカンキツの食味改変
（遠藤朋子／（独）農研機構 果樹研究所）



阿部啓子

■ 研究の内容・主要な成果

- ①ネオクリンのヒスチジン5残基を対象にバリエーション（変異体）の設計を行い、ネオクリンとは異なる活性を持つバリエーションを新たに作出することができた。
- ②ヒト味覚受容体を導入したHEK細胞系により、ネオクリンやバリエーションのpH依存的な細胞応答を評価した。
- ③細胞評価系でネオクリンと甘味受容体との結合領域を特定し、さらに分光学的手法によりpH依存的なネオクリンの構造変化を検出した。
- ④麹菌を用いた発現系により、ネオクリンバリエーションを発現生産することができた。またモデル植物を用いて、ネオクリンを果実に発現させることができた。

■ 今後の展開方向・見込まれる波及効果

- ①ネオクリンの酸によって誘導される甘味を利用することで、通常では酸味が強すぎるのが問題になる飲料の味質改善や、ノンカロリーの甘味飲料・デザート食品へ展開しうる。
- ②ヒトの味覚を代替する計測系により食品の“味の設計”が可能となり、将来、受容体発現細胞系を用いた味覚センサーの開発へとつながっていく。
- ③これまで官能検査でしか判断できなかった微妙な味が、どのような生体機序から生じるのかについて、味覚分子論的に説明することが可能となる。

■ 公表した主な特許・論文

- ① Nakajima, K., et al. Acid-induced sweetness of neoculin is ascribed to its pH-dependent agonistic-antagonistic interaction with human sweet taste receptor. *FASEB J.* 22: 2323-2330 (2008)
- ② Shimizu-Ibuka, A., et al. Biochemical and genomic analysis of neoculin compared to monocot mannose-binding lectins. *J. Agric. Food Chem.* 56: 5338-5344 (2008)
- ③ Imada, T., et al. Amiloride reduces the sweet taste intensity by inhibiting the human sweet taste receptor. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 397: 220-225 (2010)
- ④ Sakurai, T., et al. Characterization of the β -D-glucopyranoside binding site of the human bitter taste receptor hTAS2R16. *J. Biol. Chem.* 285: 28373-28378 (2010)
- ⑤ Nakajima, K., et al. Identification and modulation of the key amino acid residue responsible for the pH sensitivity of neoculin, a taste-modifying protein. *PLoS One* 6: e19448 (2011)
- ⑥ Nakajima, K., et al. Non-acidic compounds induce the intense sweet taste of neoculin, a taste-modifying protein. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 75: 1600-1602 (2011)

■ 研究成果の具体的図表

