

北里大学大学院獣医学系研究科

博士後期課程学位論文審査の結果と最終試験の成績

2021年2月18日

学位論文題目

メイラード反応生成香気である DMHF の生理作用および食肉における DMHF の生成要因

氏名 横山 壺成 所属 動物資源科学専攻 食品科学

審査委員 主査 北里大学 教授 黒瀬 陽平



副査 北里大学 教授 向井 孝夫



副査 北里大学 教授 山脇 英之



副査 日本食肉研究会 会長 坂田 亮一







審査の結果

合格

最終試験の成績

優

## 論文審査の要旨および担当者

学位申請者	横山 壱成 (DZ18001 食品科学)
学位論文題目	メイラード反応生成香気であるDMHFの生理作用および食肉におけるDMHFの生成要因
担当者	主査 北里大学 教授 黒瀬 陽平  副査 北里大学 教授 向井 孝夫  副査 北里大学 教授 山脇 英之  副査 日本食肉研究会 会長 坂田 亮一 

### 論文審査の要旨

本論文を構成する主要な 3 つの研究によって、メイラード反応生成香気である 2,5-dimethyl-4-hydroxy-3(2H)-furanone (DMHF) の吸入が、自律神経系および遺伝子発現に作用し、血圧などの生体パラメーターや食欲が変化することが見いだされた。さらに、これまで報告例に乏しかった食肉の加熱香気における DMHF 生成量が、諸条件により異なるという知見が得られた。

第 1 章では、メイラード反応生成物である DMHF に着目した理由が説明された。メイラード反応は、食品中に存在するアミノ酸などのアミノ化合物とグルコースなどのカルボニル化合物が加熱されることにより容易に起こる。また、メイラード反応により様々な香気成分が生成され、これらは食品の嗜好性に影響する。香気成分の生理作用に関する研究は、

香草や果実に由来したものが多く、食品由来の香気成分に着目した研究は少ない。メイラード反応によっても様々な香気成分が生成するが、そのような香気の吸入による生理的な作用は、最近までまったく未解明であった。本論文の著者が所属する食品機能安全学研究室では、食肉タンパク質分解物と還元糖のメイラード反応生成香気中の DMHF が、自律神経系を介して血圧降下を誘導することを見出した。メイラード反応で生成される代表的な香気成分のひとつである DMHF は、甘くカラメル様の香りを呈し、食品の嗜好性に影響する。自律神経系は、血圧を始めとする生体パラメーターや食欲なども制御することから、DMHF のさらなる生理作用の発現に繋がることが予想された。また、食品の中でも加熱時のメイラード反応が重要となる食肉では、これまで加熱された牛肉の香気中に DMHF が検出されていたものの、詳細な検討例はなく、その生成に影響する要因についても不明であった。食肉における DMHF 生成要因の解明は、食肉の嗜好性および機能性の向上に寄与することが期待された。そこで、第 2 章と第 3 章の研究においてメイラード反応により生成する香気成分 DMHF の吸入による生理作用が検討され、第 4 章の研究において食肉における DMHF 生成量および生成要因が検討された。

第 2 章では、DMHF の吸入が生体パラメーターに及ぼす影響が検討された。研究室の先行研究では、アミノ化合物としてアミノ酸とペプチドが存在する複雑系モデルで生理作用の検討が行われたため、本研究ではアミノ酸と還元糖から調製した単純モデル系が採用された。まず、メイラード反応生成香気 of 吸入が生体パラメーター（血圧、心拍、酸化ストレス）に及ぼす影響を検討された。アミノ酸（グリシン、アルギニン、リジン）と還元糖（グルコース）を加熱して得られたメイラード反応生成香気を Wistar 系ラットに曝露した。その結果、グリシンとアルギニンが

ら生成されたメイラード反応香気では、香気の曝露直後から血圧または心拍の低下が認められた。ガスクロマトグラフィー/質量分析により、試料中の主要な香気成分の同定が試みられた結果、主要成分として DMHF が同定された。DMHF は単一成分のみの曝露でも有意な血圧および心拍の低下を誘導し、血漿における酸化ストレスレベルを低下させることも明らかとなった。以上の結果より、メイラード反応生成香気中の DMHF の吸入は、自律神経系に作用し、血圧を始めとした生体パラメーターを変化させることが明らかとなった (Yokoyama et al., Sci. Rep. 10:13931 2020 にて発表)。

第 3 章では、DMHF の吸入が食欲および脳内遺伝子発現に及ぼす影響が検討された。食品の香りは食欲に大きく影響し、嗜好性にも直接的に関与する。また、食欲は自律神経系の支配を受けることから、DMHF の吸入が食欲に対しても影響することが予想された。そこで、Wistar 系ラットに DMHF を定期的 (15 分 3 日/週) に曝露し、6 週間の採食量および体重の変化を測定した。その結果、DMHF の吸入はラットの採食量を増加させることが明らかとなった。これは、吸入により副交感神経活動が促進されることに起因すると考察された。続いて、これまでに得られた DMHF 吸入による生理作用と遺伝子発現の関連を解明するため、DNA マイクロアレイ法による脳内遺伝子発現の網羅的解析が行われた。その結果、DMHF 吸入により発現が上昇した 180 遺伝子には、神経伝達物質や食欲の調節を行う遺伝子が存在することが判明した。以上の結果より、DMHF の吸入は、食欲を促進させ、生理作用の発現に遺伝子発現の変化も大きく関連することが明らかとなった (Yokoyama et al., J. Food Sci. 85(4):1338-1343 2020 にて発表)。

第 4 章では、食肉の加熱により生成する DMHF の生成量および生成要因

が検討された。食肉を加熱した際に生成する香気中における DMHF の研究に着手するにあたり、まず、食肉の種類に関わらず DMHF が検出されるかが検討された。市販の黒毛和牛、豪州産牛、豚、鶏のモモ肉を 230℃で 2 分間加熱し、生成香気成分をガスクロマトグラフィー/質量分析装置で分析した。その結果、すべての食肉加熱香気中に DMHF が検出され、加熱香気全体へ寄与する成分であることも判明した。また、加熱された食肉中に含有される DMHF を定量したところ、畜種や部位によりその生成量が異なっていた。さらに、DMHF 生成は熟成期間に伴って変化すること、飼養条件が異なる牛肉においても違いがみられることも明らかになった。食肉中におけるメイラード反応基質（遊離アミノ酸およびグルコース含量）を測定したところ、特にグルコース含量が DMHF 生成に大きく影響することが示唆された。第 2、3 章において示されたように、DMHF は吸入により様々な生理作用を発現することから、加熱された食肉において、DMHF の制御は嗜好性向上および機能性付与に繋がる。以上より、食肉加熱時の DMHF 生成は、諸条件によって変動し、その変動は肉中のグルコースなどの影響を受けることが明らかになった（横山ら，東北畜産学会報 70(1):19-27 2020 にて発表）。

本論文の研究成果に基づき、食肉を始めとしたメイラード反応を利用する食品において、その香気成分である DMHF に注目することにより、嗜好性と機能性の両者を向上させることが期待される。さらに、一連の審査過程において、本論文の著者は、研究者としての資質を有し、これからの活躍が十分に期待できると判断された。よって、審査委員一同は本論文を博士（農学）の学位論文として価値あるものと認め、合格と判定した。