

## 論文審査の要旨および担当者

学位申請者	周 蘭西 (3DZ14001 食品科学)
学位論文題目	メイラード反応によってアミノ酸やペプチドから生成する香気成分の生理作用
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 神奈川工科大学教授 飯島 陽子

### 論文審査の要旨 (3,000 字以内)

食品の調理・加工過程において生じる化学反応として重要なものに、メイラード反応がある。メイラード反応は、アミノ酸やペプチド、タンパク質などのアミノ化合物と還元糖などのカルボニル化合物が加熱された際に容易に起こる現象である。加熱過程を経ない食品においてもメイラード反応は徐々に進行するため、ほとんどの加工食品や調理品にはメイラード反応生成物が存在する。メイラード反応生成物には様々な化合物が含まれ、食品の品質にも大きな影響を及ぼしている。メイラード反応により生成する加熱香気成分は、とくに食品の嗜好性に深く関与していることが知られている。

ところで、食品中の香気成分が鼻先あるいは咀嚼中に後鼻孔から鼻腔に流入した後、嗅覚受容体と結合し、生じた電気信号が脳に伝

達され、大脳辺縁系の中枢である視床下部を介し覚醒や鎮静作用をもたらすことがある。メイラード反応生成香気にも、このような生理作用を有するものが存在すると考えられるが、これまで詳細な研究は行われていない。本研究では、食品中で起こるメイラード反応によって生成する香気成分が有する生理作用を明らかにし、その作用機序を解明することを目的として行われた。以下、本研究の主要な成果をあげたうえで、審査結果に至った経緯を述べる。

#### （１）食肉タンパク質分解物のメイラード反応によって生成する香気成分の血圧への影響

食肉タンパク質をプロテアーゼ処理して調製した分解物（主にアミノ酸とペプチド）と還元糖（キシロース）を混合し、90℃で 240 分間加熱して調製したメイラード反応生成物の香気を Wistar 系ラットに曝露し、香気吸入による収縮期血圧への影響を検討した。香気の曝露開始直後から血圧の低下が見られ、曝露開始 5 分後から継続して血圧が有意に低下した。この血圧の変化は香気曝露開始後数分という早い段階で観察されたことから、嗅覚器を経て脳に電気信号が伝達された後、自律神経系を介したことによって血圧へ影響した可能性が考えられた。

#### （２）ラットの血圧降下に関与するメイラード反応生成香気成分の検索

血圧低下に関与する香気成分を明らかにするため、上述のタンパク質分解物とキシロースからメイラード反応により生成した香気成分をガスクロマトグラフィー質量分析装置によって同定した。さら

に、単一香気成分によるラットの収縮期血圧への影響を検討した。  
その結果 2,5-ジメチル-4-ヒドロキシ-3(2H)-フラノン (DMHF) において、有意な血圧低下が認められた。

### (3) DMHF の血圧降下メカニズムの解明

ラットの鼻腔を硫酸亜鉛溶液によって処理し、嗅覚麻痺ラットを作製して、DMHF 香気刺激による血圧への影響を検討したところ、血圧の降下が認められず、DMHF は嗅覚器を介して血圧に影響したことが確認された。さらに、ラットの腎臓交感神経および胃迷走神経活動を測定した結果、DMHF 曝露によって、腎臓交感神経活動の抑制および胃迷走神経活動の亢進が観察された。以上のことから、タンパク質の分解により生成するペプチドやアミノ酸とキシロースのメイラード反応で生成する香気のうち DMHF は、嗅覚器を介して脳に電気信号が伝達された後自律神経系に作用し、血圧低下が誘発されたことが示された。

### (4) グリシン - グルコース系モデルメイラード反応によって生成する香気成分のヒトの気分および脳波への影響

メイラード反応生成香気成分がラットにおいて血圧低下をもたらしたことから、ヒトに対しても鎮静作用を示すことが期待された。そこで、グリシンとグルコースを用いたモデル系メイラード反応生成物を調製し、その香気吸入による前頭前野の  $\alpha$  波および  $\beta$  波の分布率を測定した。その結果、 $\alpha$  波分布率の低下傾向および  $\beta$  波分布率の上昇傾向が確認された。 $\beta$  波は、脳のリフレッシュ状態から極度の興奮状態に至るまで検出される脳波であるが、本研究で得られ

た数値から香気吸入によりリフレッシュ状態になるものと評価された。また、香気吸入による主観的気分評価から、「緊張感」および「疲労感」における評価得点が有意に低下することが示され、脳のリフレッシュによる緊張や疲労の緩和が示唆された。

#### （５）グリシン - グルコース系モデルメイラード反応によって生成する香気成分がヒトの自律神経系および中枢神経系への影響

脳波と気分への影響をさらに精査するため、香気吸入による瞳孔縮瞳率および皮膚温を測定し、ヒトにおける自律神経活動を評価した。また、近赤外線分光法（NIRS）およびフリッカー試験によって、メイラード反応生成香気成分の中枢神経活動への作用を解析した。メイラード反応生成香気の吸入によって瞳孔縮瞳率の上昇が確認され、副交感神経活動が上昇したことが示された。これには、副交感神経活動が優位である以外に、交感神経活動の抑制により副交感神経活動が上昇した可能性も考えられた。皮膚温の上昇が認められたことから、末梢血管の拡張に関わる交感神経活動の抑制によって副交感神経活動が上昇したことが明らかとなった。また、フリッカー値は香気吸入後において低下する傾向が見られ、視覚中枢の興奮を抑える作用が示唆された。NIRSによる前頭部の血流動態を解析したところ、香気吸入中に前頭前野前額中央部で有意な酸素化ヘモグロビンの減少が認められ、中枢神経系活動を鎮静化する効果が見られた。

#### （６）大脳機能の鎮静化に関与する香気成分の検索

鎮静効果を持つ香気成分をさらに精査するために、ガスクロマト

グラフィー匂い嗅ぎ分析などの手法により検討を進めた。その結果、メイラード反応生成香気に高く寄与する成分は、DMHF と 2,3-ジメチルピラジンであることが判明した。これら 2 つの香気成分を用いて自律神経系、中枢神経系活動を評価したところ、DMHF および 2,3-ジメチルピラジンの香気を嗅いだ後に両者とも縮瞳率の上昇および指先温度の上昇が見られた。以上より、メイラード反応生成香気成分である 2,3-ジメチルピラジンおよび DMHF は、ヒトの気分や生理機能に影響し、特に交感神経活動を抑制する作用があることが示された。

以上、本研究では、メイラード反応によってアミノ化合物（アミノ酸やペプチド）と還元糖（キシロースやグルコース）から生成する香気成分は、嗅覚器を介した交感神経活動の抑制および副交感神経活動の亢進という生理作用を有することを初めて明らかにした。この成果は、メイラード反応により生成する香気を制御することによって、嗜好性と保健的機能性を兼ね備えた複合的な特徴を有する食品の開発や、さらには新しい食品香料の提案を期待させるものである。なお、本論文における一連の研究成果の一部は、すでに学術雑誌掲載論文として公表されている。

審査員一同は、本論文が多くの優れた新知見を含み、当該学問領域の発展に寄与すると共に、関連産業分野においても貢献するものとの認識で一致した。さらに、著者は真摯な研究態度と豊かな人間性を備えており、博士（農学）の学位を授与するに相応しいと判断した。