



味覚の神経伝達の仕組みを明らかにして 食の科学と医学の発展に貢献する



味覚は生存にとって重要であるだけでなく、我々の食体験にとっても大きな役割を果たしています。舌の上皮に存在する化学センサー器官「味蕾」が呈味化学物質に反応しますが、味覚情報を味蕾細胞から神経細胞へと伝達する分子機序は長らく謎でした。通常の神経伝達ではシナプス小胞の開口分泌により伝達物質を放出しますが、甘味・苦味・うま味を受容する味蕾細胞はシナプス小胞を持ちません。ここで私たちは味蕾細胞のシナプス前終末に局在する電位依存性チャンネル CALHM1/3 を同定し、活動電位によって開口する CALHM1/3 チャンネルのイオン透過孔を通じて神経伝達物質が拡散により放出されることを明らかにしました。さらに、シナプス小胞ではなくチャンネル分子に依存するこの伝達物質放出機構を第2の化学シナプスとして「チャンネルシナプス」と自ら命名しています。この研究により、甘味・苦味・うま味が舌から脳へと伝わる仕組みが明らかになり、食体験の科学的な理解が深まりました。

最近のトピックス 1：塩味受容機構の解明

その後、私たちは当時未解明であった塩味（ナトリウムイオンの味）を受容する細胞分子機序の解明に取り組みました。この研究により、塩味を受容する細胞を遺伝学的に同定するとともに細胞内のシグナル伝達機構を明らかにすることができました。興味深いことに、塩味細胞も甘味・うま味・苦味細胞と同じくチャンネルシナプスを用いて神経細胞へと情報伝達することがわかり、味覚におけるこのシナプスのさらなる重要性が明らかとなりました。塩分の過剰摂取は高血圧などを引き起こし、世界的な健康課題として広く認識されています。当研究成果により科学的な知見に基づいた減塩技術の開発が進展することが期待されます。

第8回・2019年度受賞 自然科学部門

樽野陽幸

Taruno Akiyuki

京都府立医科大学 大学院医学研究科 教授

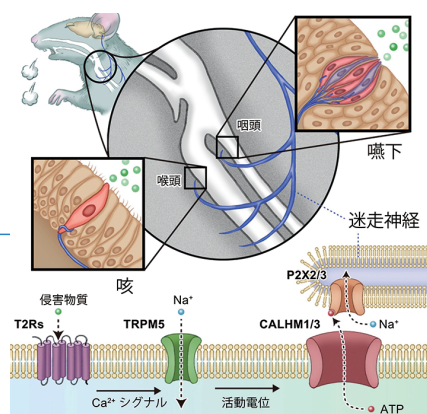
《受賞研究》

味覚神経伝達の分子基盤に関する研究

最近のトピックス 2： 気道防御反射を担う 新規感覚器官の発見

チャンネルシナプスは舌の味蕾以外ではその存在が知られていませんでした。そ

ここで私たちは、このシナプスの全身での存在分布の探索を行いました。そこで、遺伝子改変マウスを用いた CALHM1/3 発現組織の全身スクリーニングと単一細胞トランスクリプトミクス解析により、喉頭や咽頭の上皮に希少に存在し、迷走神経との間にチャンネルシナプスを形成する化学感覚細胞群を発見しました。これらの細胞は、苦味を呈する毒素を含む植物抽出物、タバコの煙、空気汚染物質、病原体関連物質など、数え切れない種類の侵害化学物質に対して応答する受容体群 T2R を発現していました。さらなる解析の結果、喉頭と咽頭のチャンネルシナプスを有する感覚細胞はそれぞれ咳嗽反射と嚥下反射を引き起こすことを明らかにしました。しかも、これらの細胞がアレルギー性咳過敏症に関与することも見出しています。このように、受賞研究対象であるチャンネルシナプス研究を全身に展開することにより、これまで知られていなかった気道防御反射を担う新たな感覚器官の同定につながりました。本研究の成果は、世界的に罹患率の高い難治性もしくは原因不明の慢性咳嗽および嚥下障害の創薬標的を与えるものと考えられ、医学の発展に貢献することが期待されます。



今後の抱負

外界からの刺激に対する生体の応答機序の理解を深めるべく、チャンネルシナプス研究をさらに発展してまいります。