

ヒトとマウスにおけるうま味受容に関する研究

真鍋, 智宏

<https://hdl.handle.net/2324/1441143>

出版情報：九州大学, 2013, 博士（歯学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（3）

区分	① 甲	乙
----	-----	---

論文題目 ヒトとマウスにおけるうま味受容に関する研究

氏名 真鍋 智宏

論文内容の要旨

うま味は、昆布だしの主成分であるグルタミン酸などのアミノ酸などで生じる 5 基本味のひとつであり、アミノ酸やタンパク質を検出するための重要な感覚である。また、かつお節の成分であるイノシン酸 (IMP) などの核酸の添加により味の強さが増強される相乗効果をその特徴とする。この受容機構に関しては、これまでに G タンパク質共役型受容体である T1R1 が T1R3 と二量体 (T1R1+T1R3) をつくることでうま味受容体として機能していることや、これらを遺伝的に欠損させたマウス (T1R1-KO, T1R3-KO) では、鼓索神経 (舌前方味蕾支配) のうま味応答が大きく減少し相乗効果がみられなくなるが、舌咽神経 (舌後方味蕾支配) のうま味応答は変化しないこと、そして T1R1-KO で残存するうま味応答は代謝型グルタミン酸受容体 mGluR の拮抗薬により有意に抑制されることが報告されていた。これらのことは、T1R1+T1R3 が舌前方で働く主要なうま味受容体であることを示すと同時に、残存するうま味応答が T1R1+T1R3 以外の味細胞で発現が報告されている mGluR1 や mGluR4 によって受容されている可能性を示唆する。しかし、この mGluR1 と mGluR4 のうま味感受性への機能的な関与についてはほとんど不明である。

そこで本研究では、mGluR4 を遺伝的に欠損させたマウス (mGluR4-KO) を用いて、味応答特性およびグルタミン酸受容体 (mGluR1, mGluR4, NMDA, AMPA, Kainate) の作動薬および拮抗薬に対する感受性について鼓索および舌咽神経応答記録により解析した。またヒト うま味受容体候補の遺伝子多型性と うま味感受性との相関性についても解析を行った。

この結果、(1) mGluR4-KO は正常マウスに比べて、鼓索と舌咽神経の両方でうま味に対する応答が有意に低い MPG と IMP による相乗効果は明確に認められることが分かった。また mGluR4-KO の舌に T1R3 阻害剤であるグルマリンを処理して T1R1+T1R3 の影響を阻害しても、舌前方および後方のうま味感受性が残存することが分かった。(2) グルマリン処理後のマウスの鼓索神経では、mGluR1 作動薬に対する応答がみられ、mGluR1 拮抗薬処理によりうま味応答の抑制がみられた。舌咽神経では mGluR1 と NMDA の作動薬および拮抗薬に感受性があることが分かった。RT-PCR 解析の結果、舌前方および後方の味蕾に mGluR4、mGluR1 および NMDA 受容体の mRNA が発現することが分かった。(3) ヒト うま味感受性の個人差に、これまでに報告されていた T1R1-A372T、T1R3-C757R、mGluR1-S993P に加えて、新たに T1R1-M139T および T1R3-T127I が関与している可能性が示唆された。またフランス人の 2% にみられるうま味感受性を下げる T1R1-V110A は日本人では見られないことが分かった。

これらの結果から、mGluR4 は鼓索および舌咽神経支配領域でうま味受容体として機能しており、さらに舌前方部では mGluR1、T1R1+T1R3、舌後方部では mGluR1 および NMDA も関与している可能性が示唆された。うま味受容体の遺伝子多型性は直接うま味感受性に影響し、その感受性には人種差がある可能性も示唆された。