

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）

論文審査の結果の要旨

ヒトとマウスにおけるうま味受容に関する研究

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。

本研究は2部から構成され、第1部では、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神経および舌咽神経応答記録により解析を行った。その結果、mGluR4-KOは正常マウスに比べて、鼓索神経と舌咽神経の両方でうま味に対する応答が有意に低い相乗効果は明確に認められた。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は残存した。また、グルマリン処理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認められた。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が発現することが明らかとなった。第2部では、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解析を行った。その結果、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、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かった。

以上、本研究からmGluR4が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。さらに、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。従って、博士(歯学)の学位授与に値する。

博士学位論文審査結果の要旨及びその担当者

氏名 (ふりがな)	まなべ ともひろ 真鍋 智宏
論文調査委員	主査 九州大学 中西 博 教授 副査 九州大学 山下 喜久 教授 副査 九州大学 中村 誠司 教授