

論文審査の要旨

報告番号	総研第 293 号		学位申請者	友成 博
審査委員	主査	松口 徹也 教授	学位	博士 (歯学)
	副査	宮脇 正一 教授	副査	佐藤 友昭 教授
	副査	小松澤 均 教授	副査	八木 孝和 講師

Diverse contributions of Tas1r2/Tas2rs within the rat and mouse soft palate to sweet and bitter neural responses.

(軟口蓋の Tas1r2/Tas2rs 受容体の発現と甘味/苦味神経応答特性との関係はラットとマウス間で異なる)

味覚受容器である味蕾は口腔内各部位に分布しそれぞれ異なる味神経に支配されている。軟口蓋に分布する味蕾を支配している大錐体神経 (GSP) の味覚応答特性をラットとマウス間で比較すると、ラットでは甘味、マウスでは苦味に対して著しく大きな応答が得られる。一方、甘味と苦味の受容は、それぞれ味蕾に発現する G タンパク質共役型受容体 [甘味受容体 (Tas1r2/Tas1r3 複合体)、苦味受容体 (Tas2rs)] を介しており、甘味受容体と苦味受容体は同一味細胞には発現しない。このことから、ラットとマウスの間の GSP 味覚応答特性の差は、軟口蓋に存在する甘味と苦味のそれぞれの受容細胞の存在比の差を反映する可能性が推測される。しかし、この点に着目した解析はこれまで行われていなかった。そこで申請者らは、GSP の苦味/甘味の応答の比率と、軟口蓋に存在する苦味受容体/甘味受容体を発現する細胞の存在比をラットとマウス間で比較して、味覚神経応答と受容細胞の関係の解明を進めた。実験動物はマウス (C57BL) とラット (Sprague Dawley) を用いた。神経応答は、GSP を露出分離し、中枢側で切断した後、銀・塩化銀電極によって応答を導出し、増幅後積分応答から、苦味/甘味応答の比率を解析した。また、味覚受容体の発現は、Gα-gustducin (G タンパク質 α サブユニット)、Tas1r2、Tas2rs に対する RNA probe を用いて、二重蛍光 *in situ* hybridization 法で解析した。Gα-gustducin 発現細胞について、Tas1r2 を発現する細胞と Tas2rs を発現する細胞数の割合を求め、苦味受容体/甘味受容体を発現する細胞の存在比を解析した。

その結果、本研究で以下の知見が得られた。

- 1) ラット軟口蓋で苦味受容体 Tas2rs を発現する苦味細胞は Tas2rs/Gust : 65% で、甘味受容体 Tas1r2 を発現する甘味細胞の Tas1r2/Gust : 33% に比べて約 2 倍多く存在するのにも関わらず、逆に GSP の甘味応答の方が苦味応答の約 1.5 倍大きかった。
- 2) マウス軟口蓋では、苦味細胞と甘味細胞はほぼ同じ割合であったが、GSP 苦味応答の方が甘味応答よりも 2.4 - 4.7 倍大きかった。
- 3) GSP 応答の閾値を比べると、苦味に対してはマウスの方が、甘味に対してはラットの方がそれぞれ 1 log unit 低かった。

本研究結果は、味神経応答が大きい場合には応答する細胞数が多いという関係は成り立たないことを示している。これまでの報告から、苦味あるいは甘味に反応する味細胞は、特異的な単一神経に情報を伝達する関係が成り立っていると考えられる。また、マウスとラットの味覚受容体について、リガンドとのアフィニティに差があるという報告はない。したがって、本研究で、味応答細胞数は少ないにもかかわらず、閾値が低く大きな神経応答が得られたことは、応答の大きさは、味細胞に存在する受容体の密度に大きく依存している可能性を強く示唆している。

本研究は、軟口蓋の味覚神経応答特性と甘味/苦味受容体発現パターンとの対応関係を初めて検討したものであり、その結果、甘味と苦味に対する軟口蓋の応答特性の種差は、それぞれの味質に対する受容体を発現する細胞数の差を反映するのではなく、味細胞における甘味と苦味受容体の密度の差に依存することを示した点で非常に興味深い。よって、本研究は学位論文として十分な価値を有するものと判定した。