

## 味蕾を維持する分子機構

2007年日本味と匂学会研究奨励賞受賞

鹿児島大学大学院歯学総合研究科 先進治療科学専攻  
生体機能制御学講座 口腔生理学分野

三浦 裕仁



食物を口にしたとき，その味の情報は口腔および咽頭の上皮にある味覚受容器，味蕾で受容されたのち，味覚神経を介して脳に伝えられる。味蕾は30～70個の細胞の集合体で，口腔内では舌の茸状，葉状，有郭の3種類の味覚乳頭と軟口蓋に分布している。電子顕微鏡観察による形態的特徴から，味蕾を構成する細胞は，  
，  
型細胞と味蕾基底部の丸い細胞（基底細胞，または  
型細胞とも言う）の計4種類に分類されている。哺乳類では，味蕾を構成する細胞は平均すると約10日の周期で置き換わっており，味を受容する細胞は常に新しく分化している。また，味覚神経を切断すると味蕾が約10日で消失することから，味覚神経は味覚情報を脳に伝えるためだけでなく味蕾の維持にも必要であることが示されている。筆者らは，味蕾の細胞分化について，その神経依存性に着目して研究を進め，2007年に日本味と匂学会研究奨励賞を受賞した。以下に，その研究内容をごく簡単に紹介する。

- 1) 細胞増殖・分化の誘導因子 Sonic Hedgehog (Shh) が味蕾の基底細胞に特異的に発現しており，味蕾周囲の上皮の基底部側に Shh の受容体 Patched1 (Ptc) が発現していることを明らかにした。味蕾を含む上皮領域では増殖細胞が Ptc を発現する味蕾周囲の上皮領域に局在しており，味蕾内部には見られないこと，味蕾を支配する神経を切断すると味蕾消失に先行して Shh の発現が失われることから，Shh シグナル系が味蕾前駆細胞の増殖に関与することが示唆された。また，Ptc を発現する細胞には，Shh シグナル系の下流の転写因子である Gli1 の発現が確認された。(Mech. Dev., 106: 143–145, 2001; Chem. Senses, 30 (sup1) : i50–i51, 2005)
- 2) 神経細胞分化の初期段階に重要な転写因子である Mash1 が味蕾で発現しており，この Mash1 は味蕾細胞の最終分化段階で発現する味覚受容体とは共発

現しないことを明らかにした。さらにマウス有郭乳頭の味蕾の発生過程では Mash1 の発現が味覚受容体より先に開始されることを見だし，Mash1 が味覚受容体を発現する前の分化段階に関与している可能性を示した。また，ホメオボックス遺伝子 Prox1 が味蕾の基底細胞に強く，味蕾内の伸長した細胞のほぼ全てに弱く発現することを見だした。(Chem. Senses, 27: 445–451, 2002)

- 3) 味蕾の基底細胞では，Shh と Prox1 が共発現すること，また，味蕾には Shh シグナルで誘導されることが知られるホメオボックス遺伝子 Nkx 2.2 が発現しており，この Nkx 2.2 が Mash1 と共発現することを明らかにした。(Gene. Expr. Patterns, 3: 427–430, 2003)
- 4) 舌咽神経を切断した後の有郭乳頭の味蕾における遺伝子発現の変化を解析し，味蕾基底細胞における Shh の発現が極めて強く味覚神経に依存しているのに対して，味蕾内の転写因子や味覚受容体はほとんど神経に依存せずに自律的に発現していることを明らかにした。また，ヌクレオチドの誘導体である BrdU をマウスに投与して増殖細胞を標識したのち，BrdU シグナルの分布を経時的に解析することによって，Shh を発現する味蕾基底細胞が味蕾前駆細胞である可能性を示した。(Chem. Senses, 29: 823–831, 2004)
- 5) マウス有郭乳頭において，Mash1 陽性の味蕾細胞の殆どが味蕾の  
型細胞のマーカーとされる NCAM 陽性の細胞であることを明らかにした。また，味覚受容体 T1r3 や gustducin を発現する細胞も味蕾形成過程の初期ではその約9割が NCAM 陽性であり，味蕾細胞の成熟に伴って NCAM 陽性細胞の割合が約1割まで減少することを見だした。この結果と BrdU の取り込み実験の結果から，T1r3 や gustducin を発現する  
型細胞が NCAM を発現する細胞から

分化することが示唆された。また，これらの結果から，NCAM を 型細胞のマーカーとすることの問題点を提起した。(Chem. Senses, 30: 367-375, 2005)

6) これまで明らかになった味蕾の細胞分化機構につ

いて総説にまとめた。また，Shh を発現する味蕾基底細胞の一部に Mash1 が発現することを示した。(Arch. Histol. Cytol., 69(4): 209-225, 2006)