

味蕾内細胞間連絡による味覚コーディング機構の解明

樽野 陽幸

京都府立医科大学 大学院医学研究科 細胞生理学

【要旨】

味蕾を構成する味細胞の中でもうま味・甘味・苦味を受容する II 型味細胞は、呈味物質との接触により興奮して伝達物質 ATP を細胞外に放出する。放出された ATP は味蕾の中で求心性味神経細胞へとシナプス伝達すると同時に、味細胞間の側方情報連絡を担うことで味覚コーディングを担うと考えられている。まず、II 型味細胞はシナプス小胞を持たないにもかかわらず、活動電位に依存して ATP を放出するが、その分子機序は不明だった。先行報告において我々は、CALHM1 のホモ 6 量体が活性化速度の遅い ($\tau > 500$ ミリ秒) 電位依存性 ATP 放出チャンネルとして機能することを報告している (Taruno et al. *Nature*, 495:223-226, 2013)。本研究では、CALHM1 チャンネルの活性・局在を制御するパルミトイル化修飾¹、さらには活性化を劇的に速くする ($\tau \sim 10$ ミリ秒) 修飾サブユニット CALHM3² を発見した。さらに、マウスにおいて CALHM1 および CALHM3 が II 型味細胞に共発現しており、いずれのサブユニットのノックアウトによっても II 型味細胞からの活動電位依存性 ATP 放出、さらにはうま味・甘味・苦味への味神経応答および味認識が損なわれた。以上の観察事実から、CALHM1/CALHM3 チャンネルが II 型細胞の活動電位依存性の ATP 放出、すなわちうま味・甘味・苦味の神経伝達を担っていると結論した²。

さらに、II 型味細胞で CALHM1 は形質膜上で味神経との接触部位にのみ限局していた³。この ATP 放出部位の限定的な局在は II 型味細胞から放出される ATP は味神経への神経伝達をその主たる役割とすることを示唆しており、味細胞間情報連絡への関与は低いものと考えられた。

以上のとおり本研究では、II 型味細胞—味神経間のうま味・甘味・苦味の神経伝達メカニズムを解明したと同時に、ATP が味細胞—味細胞間連絡へ関与するという従来の説に反する観察結果を得た。さらに、これまで神経伝達物質の放出は全て開口放出によると考えられていたが、本研究はイオンチャンネルによる放出メカニズムを初めて実証した。我々は、これまでの小胞性シナプスに対してイオンチャンネルシナプスという味細胞に特殊な新しい化学シナプスの概念を提唱する。