

in vivo カルシウムイメージングによるうま味・塩味伝達中枢神経の測定と両味の相乗効果の検証

中島 健一郎

生理学研究所 生殖・内分泌系発達機構研究部門

最近 20 年の研究の進展により、舌の上で基本 5 味(甘・旨・苦・酸・塩)を感じるセンサーとして機能する様々な種類の味覚受容体が発見された。その結果、近年では味覚受容体を培養細胞に発現させたバイオセンサーを利用し、個々の味の強度を計測する技術が開発されている。また、このセンサーを使用して新規味物質や味覚調節成分を探索することも行われている。

一方、実際に食物を味わう場合には、1 種類の味だけを味わうことは少なく、複数の味質を同時に味わうケースの方が多い。これら複合の味は個々の味の単なる相加ではなく、脳内で何らかの修飾がなされ(例えば、相乗効果)、味として感じられると考えられる。しかし、既存の手法では特定の 1 種類の味しか評価することができないという課題があった。そこで、本研究では新たなアプローチを開発すべく、脳内の味覚応答神経の機能解析を実施した。

マウスを用いて脳内で最初に味情報が伝達される脳幹において味覚応答神経を探索したところ、橋結合腕傍核と呼ばれる部位に味覚応答神経が局在していることが示唆された。次に、その部位の神経が有する分子を調べたところ、興奮性神経のマーカーである *Vglut2* と転写因子 *SatB2* が見出され、*SatB2* 発現神経は *Vglut2* 発現神経に内包されることが免疫組織染色から明らかになった。

そこで、それぞれの分子の遺伝子組換えマウスにアデノ随伴ウイルスによりカルシウムセンサー蛍光タンパク質 *GCaMP6* を導入し、マウスが様々な味溶液を摂取している時の神経応答を *in vivo* カルシウムイメージングにより測定した。

その結果、*Vglut2* 発現神経は水に対してほとんど応答しないものの、基本 5 味全てに対して応答することがわかった。対照的に、*SatB2* 発現神経は甘味に特異的に応答するが、他の味にはほとんど応答しないことが明らかになった。

これらの結果は橋結合腕傍核には確かに基本 5 味に反応する神経細胞があることを改めて示すとともに、その部位の一部の神経集団が甘味に特異的に反応することを示唆している。今後、旨味や塩味など他の味質についても特異的に反応するサブポピュレーションが存在するのかを明らかにしたい。

また、今回構築した測定システムを用いることで異なる味同士の相互作用を受容体レベルではなく、脳内の味神経レベルで評価することが実現可能になったと思われる。