

うま味受容細胞多様性のオミクス解析

吉田竜介（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科口腔生理学）

うま味は基本味の1つと認知され、その受容機構の研究も進んでいる。ヒトやマウスでは、うま味受容体はTAS1R1+TAS1R3ヘテロダイマーであると考えられるが、マウスではグルタミン酸受容体mGluR1やmGluR4もうま味受容に寄与することを示す研究結果が報告されている。また、以前の報告では、TAS1R1（うま味受容体）とTAS1R2（甘味受容体）は別々の細胞に発現するとされていたが、われわれは、これらを共発現し甘味にもうま味にも応答する味細胞が存在することを示した。このように、味細胞レベルではうま味受容細胞に多様性があり、うま味がどのように受容され、他の味質と分別されているか更なる議論の余地がある。これらを解明するために、単一味細胞レベルでその分子発現様態や生理機能を追求し、個々のうま味受容細胞について多面的に解析する必要がある。本研究では、マウス味蕾内の単一細胞を取得し、RNA-seq解析を行うことで、うま味受容に関与する遺伝子（*Tas1r1*、*Tas1r3*、*Grm1*、*Grm4*など）を発現する味細胞の遺伝子発現パターンを明らかとし、うま味受容細胞を遺伝子発現の面から新たに分類・特徴付けを行うと共に、各グループで共通に発現する遺伝子を焙り出すことでうま味受容の新たな標的を模索した。

マウス茸状乳頭味蕾から、単一味細胞を取得し、その細胞に発現する遺伝子の次世代シーケンサー用ライブラリを作成し、次世代シーケンス解析を行ったところ、ほとんどの細胞で*Grm1*、*Grm4*の発現が検出できなかった。*Grm4*が検出された細胞では、*Gnat3*、*Pcb2*、*Trpm5*などのII型細胞マーカーが検出されず、III型細胞マーカーの*Gad1*も検出されなかった。しかし、*Tas1r1*、*Pou2f3*、*Snap25*、*Car4*などのマーカー発現が見られた。これは細胞取得時にコンタミが生じた可能性もあるが、mGluR4発現細胞が、他の味細胞とは異なる細胞型を示す可能性も考えられる。また、mGluR4発現細胞でのみ十分な発現が検出された遺伝子もいくつか見られた。これらの遺伝子は、味蕾内でmGluR4発現細胞を特定するための有力なマーカー候補となり得る。*Tas1r1*を発現する味細胞では、新たに特異的に発現する可能性のある遺伝子を多く発見した。これらの遺伝子は、*Tas1r1*発現細胞で何らかの機能を担う、すなわち、うま味の受容に関連する重要な遺伝子である可能性が示唆される。今後は、本研究で見いだされた遺伝子の味蕾内での発現や機能について詳細に解析することで、うま味の受容・伝達機構について新たな知見が得られると考えられる。