

助成研究タイトル

霊長類消化管におけるうま味とその他感覚の分子相関

氏名 今井 啓雄

所属 京都大学ヒト行動進化研究センター

要旨

うま味受容体は T1R1/T1R3 のヘテロダイマーで構成される。我々は様々な霊長類の T1R1/T1R3 の機能を比較した結果、ヒトや類人猿、ニホンザルやアカゲザルなどの旧世界ザルではグルタミン酸やアスパラギン酸に強く応答するが、マーモセットなどの新世界ザルやマウス等の齧歯類ではグルタミン酸やアスパラギン酸にあまり強く反応せず、むしろ IMP 等の核酸に応答することを報告した (1)。これらの結果は、進化の過程でアミノ酸や核酸に対する応答性が変化し、動物種によって嗜好性を形成する分子や受容体が異なっていることを示唆している。そのため、我々はヒトの味覚研究に反映させるためのモデル動物として、食性もヒトとよく似ているニホンザルやアカゲザルなどと、食性は異なるが遺伝子導入等も可能なマーモセットを代表種として研究を進めている。また、味覚受容体は舌だけでなく、腸管等にも発現している (2) ため、その発現細胞の同定を分子マーカーとの共局在を指標に検討している。

本研究では特に、マーモセットの舌や消化管で発現している CaSR と分子マーカーとの比較を行った。CaSR はアミノ酸やペプチド等のこく味受容体として近年注目されているが、マーモセットの舌、特に有郭乳頭ではアカゲザルに比べて多くの CaSR の mRNA の発現が観察された。また、腸管でも CaSR の発現が観察され、一部の腸管上皮細胞に局在していた。野生マーモセットは樹木の樹液や樹脂 (gum) を嗜好し、腸管において発酵することが知られている。培養細胞系において CaSR を発現させて gum に対する応答を測定したところ、6 種の天然の gum に対して様々な強度の応答が観察された。マーモセットが選択的に摂取する樹種の gum に対する応答は比較的高かった。また、gum 中のミネラルを分析したところ、マーモセットが選択的に gum を摂取する樹種の gum 中には、Ca や Mg 等のミネラル類が、他の樹種に比べて多い事がわかった。これらの結果からマーモセットの gum 嗜好性は CaSR を介して Ca や Mg 等を摂取することに利用されていることが示唆された。腸管においてもミネラル類や消化産物、発酵産物が腸内上皮細胞を刺激する可能性がある。腸管上皮細胞には CaSR の他に味覚・嗅覚・視覚受容体等も発現しているが、これらの分子間に相互作用があることが新たに示唆された。

1. Y. Toda, T. Hayakawa, A. Itoigawa, Y. Kurihara, T. Nakagita, M. Hayashi, R. Ashino, A. D. Melin, Y. Ishimaru, *S. Kawamura, *H. Imai, *T. Misaka. (2021) Evolution of the primate glutamate taste sensor from a nucleotide sensor. *Curr. Biol.* 31, 1–9.
2. S. Gonda, *S. Matsumura, S. Saito, Y. Go and *H. Imai. (2013) Expression of taste signal transduction molecules in the caecum of common marmoset. *Biology Letters* 9, 20130409