

## 総説特集：「うま味と味覚嗜好性」

# 末梢味覚器におけるうま味のコーディング

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分野)

うま味はグルタミン酸や核酸により生じる味覚で、タンパク質を含む食品の情報として脳へと伝えられ、嗜好性の行動を引き起こす。近年、うま味の受容体として T1R1/T1R3 のみならず、いくつかの代謝型グルタミン酸受容体 (mGluR1, mGluR4) も関与する可能性が示されており、うま味物質は口腔内で複数種の受容体により検出されると考えられる。各受容体を発現する味細胞はそれぞれ異なり、別々の味覚神経線維を介して各々の情報を脳へ伝えると考えられ、それらうま味情報ラインは各々異なる役割を持つのではないかと推察される。

キーワード：うま味受容体、遺伝子改変マウス、味蕾、甘味、嗜好性

### はじめに

ヒトの味覚は、現在5つの基本味（甘味、塩味、酸味、苦味、うま味）が認められている。その中でも、うま味はアミノ酸（特にグルタミン酸）や核酸（イノシン酸、グアニル酸）により生じる味覚で、アミノ酸と核酸を混合することで、よりうま味を強く感じる「相乗効果」を生じることが良く知られている。主要なうま味受容体は、Gタンパク質共役型受容体である T1R1 と T1R3 のヘテロ二量体であると考えられ、この受容体が相乗効果の鍵ともなっている。

実験動物として用いられるマウスも、ヒトと同様、T1R1/T1R3 から成るうま味受容体を保有し、うま味物質に対する感受性、うま味相乗効果を共に示す。しかしながら、T1R1 や T1R3 を欠損する遺伝子改変マウスも、うま味物質に対する感受性を有することから、T1R1/T1R3 以外のうま味受容体の存在が示唆される。その候補として、代謝型グルタミン酸受容体 (mGluR1, mGluR4) が挙げられる。mGluR1 や mGluR4 は神経系においてグルタミン酸受容体として機能するが、味蕾においても発現が見られる。味覚としてのグルタミン酸感受性は神経系における代謝型グルタミン酸受容体の感受性の100倍以上も低いこと、味蕾では短縮型の mRNA 配列が発現していること、この短縮型遺伝子を培養細胞に発現させて機能解析するとグルタミン酸感受性は100倍以上低いことから、味蕾では受容体の細

胞外領域の一部が欠損した taste-mGluR1、taste-mGluR4 として機能するのではないかと想定される。

本稿では、各種遺伝子改変マウスの味細胞、神経、行動応答に関する研究結果を基に、これらうま味受容体により末梢味覚器でうま味情報がどのようにコーディングされ、それらがどのような役割を持つのかについて議論する。

### T1R1/T1R3 を介するうま味受容機構

うま味は、1903年に東京帝国大学の池田菊苗博士により、甘味、塩味、苦味、酸味とは異なる味質として提唱されたが、その後、約100年を経過した2002年になって、ようやく味蕾で発現し、アミノ酸受容体として機能する T1R1/T1R3 が同定された<sup>1)</sup>。Gタンパク質共役型受容体 (GPCR) である T1R1、T1R3 は甘味受容体コンポーネント T1R2 と共に T1R ファミリーを形成し、代謝型グルタミン酸受容体や GABA<sub>B</sub> 受容体などと共に、クラス C-GPCR ファミリーに属する。クラス C-GPCR は、構造上大きく3つのドメインから構成され、細胞膜に埋まる膜貫通領域、細胞外に大きく突出する細胞外領域、これらを連結しシステイン残基を多く含む結合領域に大別される。このうち、細胞外領域はハエトリグサのような形態をとり、Venus fly-trap domain (VFTD) とも呼ばれる。グルタミン酸やイノシン酸は T1R1 の VFTD と結合することで、T1R1/T1R3

Coding of umami taste in the peripheral taste system

Ryusuke Yoshida

Department of Oral Physiology, Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama University

2-5-1, Shikata-cho, Kita-ku, Okayama, 700-8525, Japan

Tel: 086-235-6640 Fax: 086-235-6644 e-mail: yoshida.ryusuke@okayama-u.ac.jp

の構造変化を引き起こし、その後の細胞内シグナル伝達経路を活性化する。グルタミン酸とイノシン酸による相乗効果も、これら物質の T1R1 への結合部位の違いにより説明される<sup>2)</sup>。T1R1/T1R3 の各種味物質に対する感受性には種差が見られ、培養細胞に発現させ機能解析した場合、ヒト T1R1/T1R3 は L-グルタミン酸、L-アスパラギン酸に選択的な応答を示し、マウス T1R1/T1R3 は各種 L 体アミノ酸に幅広い応答を示す。また、いずれの受容体もイノシン酸混合により相乗効果を示す<sup>1,3)</sup>。

うま味物質の T1R1/T1R3 への結合後に味細胞で活性化されるシグナル伝達経路についても、おおそ解明されている。まず、*Ga gust* を含む三量体 G タンパク質が活性化される。これによりホスホリパーゼ C  $\beta 2$  (PLC  $\beta 2$ ) が活性化され、イノシトール三リン酸 (IP<sub>3</sub>) が産生される。IP<sub>3</sub> は、小胞体カルシウムストア膜に存在する IP<sub>3</sub>R を活性化し、カルシウムイオンの放出を促すことで細胞内カルシウムイオン濃度が増加する。これに反応し、細胞膜上の Transient receptor potential cation channel subfamily M member 5 (TRPM5) が開口し、細胞を脱分極させ、電位依存性 Na チャネル活性化による活動電位の発生へと繋がる。活動電位により、ATP のような大きな分子も透過させることのできる Calcium homeostasis modulator 1/3 (CALHM1/3) チャネルが開口し、ATP が細胞外へ放出され、神経線維末端に存在する P2X<sub>2</sub>/P2X<sub>3</sub> を活性化させることで、味細胞から味神経線維へと情報が伝達される (図 1)。

## T1R1/T1R3 経路の遺伝子改変マウスにおける味覚応答

T1R1/T1R3 の生体内での機能を明らかにするため、T1R1 や T1R3 を欠損させたマウス (KO マウス) における味覚応答が調べられた<sup>4-6)</sup>。T1R1-KO、および T1R3-KO マウスでは、グルタミン酸ナトリウム (MSG)、グルタミン酸カリウム (MPG)、イノシン酸ナトリウム (IMP) など、うま味物質に対する嗜好行動が減少・消失し、鼓索神経応答も減少・消失した。特に、相乗効果 (MSG + IMP、MPG + IMP) に対する鼓索神経応答はほぼ消失していた。これらは、うま味、特にうま味の相乗効果に T1R1/T1R3 が非常に重要な役割を果たすことを示唆する。T1R1/T1R3 の下流で働くシグナル分子についても、KO マウスを用い、その機能が解析された。G *gaust*<sup>7)</sup>、PLC  $\beta 2$ <sup>8)</sup>、IP<sub>3</sub>R<sup>9)</sup>、TRPM5<sup>8,10)</sup>、CALHM1<sup>11)</sup> のいずれかの遺伝子を欠損したマウスでは、T1R1-KO や T1R3-KO マウスと同様に、うま味に対する行動応答・神経応答の減少・消失が見られ、やはり、うま味相乗効果に対する応答がほぼ消失していた。これらの結果は、受容体である T1R1/T1R3 と共に、その下流のシグナル分子のいずれもがうま味応答に寄与し、特にうま味相乗効果に重要な役割を果たすことを示唆する。また、これら KO マウスでは、MSG や MPG 単独刺激に対する鼓索神経応答や行動応答はやや減少が見られるものの、残存する割合も大きく、特に舌咽神経応答では応答の減少はほとんど見られなかった。これら残存応答の一部は、

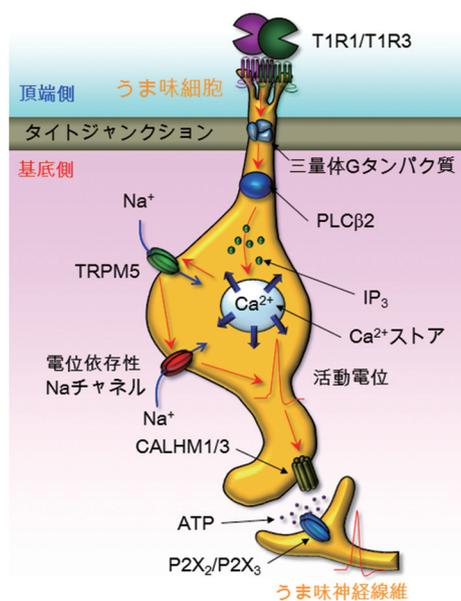


図 1: T1R1/T1R3 受容体を介した味細胞の活性化と神経への情報伝達

PLC  $\beta 2$ : ホスホリパーゼ  $\beta 2$ 、IP<sub>3</sub>: イノシトール三リン酸、TRPM5: Transient receptor potential cation channel subfamily M member 5、CALHM1/3: Calcium homeostasis modulator 1/3

MSG や MPG に含まれるナトリウムやカリウムの成分により引き起こされると考えられるが、T1R1/T1R3 以外にもグルタミン酸を検出できるうま味受容体が味蕾内で機能している可能性も残される。

T1R1 遺伝子を蛍光タンパク質である mCherry の遺伝子に置き換えた遺伝子改変マウス (T1R1-mCherry マウス) では、T1R1 発現細胞を mCherry の蛍光により可視化することができる<sup>12)</sup>。このマウスを用い、舌上での mCherry 発現細胞分布を可視化すると、舌前方部の茸状乳頭味蕾には mCherry 発現細胞が多く存在するが、舌後方部の有郭乳頭味蕾にはほとんど mCherry 発現細胞が見られない。このような発現パターンは、上記で示した様々な KO マウスの味神経応答の結果とも一致する。すなわち、舌前方部を支配する鼓索神経ではうま味物質に対する応答、特にうま味相乗効果の応答が減じるが、舌咽神経ではうま味物質に対する応答減少はほとんど見られない。また、舌咽神経応答ではうま味の相乗効果もほとんど見られない。T1R1-mCherry マウスを用い、mCherry 発現味細胞の味刺激に対する応答を調べると、うま味に対する応答だけでなくシュクロースやサッカリンといった甘味物質に対しても応答を示した<sup>6)</sup>。このマウスでは mCherry 遺伝子をホモで持つマウスは T1R1 遺伝子を持たない。この T1R1-mCherry-KO マウスの mCherry 発現味細胞では、うま味に対する応答がほぼ消失していたが、甘味に対する応答は残存していた。T1R1/T1R3 は甘味物質に対する感受性は無いので、この味細胞では T1R2 も発現し、甘味物質に反応すると考えられる。実際、single cell RT-PCR などで T1R1 発現細胞における遺伝子発現を解析すると、すべての T1R サブユニットを持つ細胞が存在した<sup>6,13)</sup>。このように、マウスでは T1R1 発現味細胞は甘味受容体コンポーネント T1R2 も発現し、甘味・うま味の両者に反応を示す。

### うま味受容体としての mGluR

代謝型グルタミン酸受容体 (mGluRs) は神経系で機能するが、グルタミン酸への感受性は高く、 $\mu\text{M}$  レンジで応答が生じる。この濃度は、マウスのうま味応答が生じる濃度 (数 mM) と比較し非常に低いことから、これらの受容体が直接うま味の受容に関与するとは考え難い。しかし、1996 年に味蕾内に神経系で発現するタイプとは異なる mGluR4 のスプライズバリエーションが発現することが示され<sup>14)</sup>、これがうま味受容体として機能する可能性が浮上した。この時、発現が見られた mGluR4 の mRNA は神経系で発現する mGluR4 (brain-mGluR4) と異なり、細胞外領域をコードする部分が短縮されており、taste-mGluR4 と名付けられた。実際、

taste-mGluR4 を培養細胞に発現させ、グルタミン酸に対する応答を記録すると、brain-mGluR4 と比較し 100 倍以上高濃度から応答が見られ<sup>15)</sup>、これはマウスでグルタミン酸によるうま味応答が生じる濃度に近い。また、taste-mGluR4 と同様に、細胞外領域が短縮された mGluR1 (taste-mGluR1) も味蕾内で発現が見られ、これを培養細胞に発現させて機能解析すると、brain-mGluR1 と比較して 100 倍以上高濃度のグルタミン酸に対して応答を示す<sup>16,17)</sup>。

mGluR1 や mGluR4 が実際にうま味受容に関与するかを調べるため、各種 mGluR アゴニスト・アンタゴニストを用いた実験が行われた。味覚嫌悪学習を用いた行動応答実験では、MSG に嫌悪条件づけしたマウスは MSG のみならず、mGluR4 アゴニストの L-2-amino-4-phosphonobutyric acid (L-AP4) に対しても嫌悪を示す。また、L-AP4 に嫌悪条件づけした場合は、MSG に対しても嫌悪を示す<sup>18)</sup>。これらの結果から、mGluR4 アゴニストが MSG 様の味を持つことが推測される。一方、MPG に嫌悪条件づけしたマウスに mGluR1 アンタゴニスト (RS) -1-Aminoindan-1,5-dicarboxylic acid (AIDA) や mGluR4 アンタゴニスト (RS) - $\alpha$ -Cyclopropyl-4-phosphonophenylglycine (CPPG) を加えた MPG を与えると、MPG 単独で与えた場合より嫌悪が減弱する<sup>19)</sup>。すなわち、これらのアンタゴニストは MPG の味を弱めると考えられる。味神経や味細胞においても、AIDA や CPPG は MSG に対する鼓索神経・舌咽神経応答<sup>6)</sup>、MSG 感受性味細胞の MSG 応答を抑制することから<sup>20)</sup>、これら mGluR アンタゴニストが味細胞に発現する mGluR に作用し、うま味応答を減弱させると考えられる。mGluR4 の関与をより直接的に示す証拠は、mGluR4-KO マウスにおけるうま味応答で示される<sup>21)</sup>。mGluR4-KO マウスでは、塩味、甘味、酸味、苦味に対する鼓索・舌咽神経応答は野生型マウスと同様であったが、MPG や MPG + IMP に対する応答は野生型マウスと比較して有意に減少していた。また、MPG 応答は AIDA を添加することで更に減少したが、CPPG を添加しても変化は見られなかった。このように、マウスのうま味応答の一部は taste-mGluR1 および taste-mGluR4 の活性化により生じると考えられる。

### うま味の情報伝達に関わる味細胞と味神経線維

うま味の情報が末梢でどのようにコーディングされているのかを明らかとするため、うま味刺激に反応する味細胞や味神経線維の応答特性が解析された。マウス茸状乳頭味細胞からランダムに反応を記録し、その中で MSG に反応する味細胞の応答プロファイルを調べると、大きく 5 つのタイプに分類された<sup>20)</sup>。それらは、うま味だけでなく甘味にも強く反応し、うま味の

相乗効果を示す S1 タイプ、うま味だけでなく甘味にも強く応答し、相乗効果を示さない S2 タイプ、うま味に強く応答し、相乗効果を示す M1 タイプ、うま味に強く応答し、相乗効果を示さない M2 タイプ、電解質全般に応答を示す E/H タイプである。これらのうち、S1 タイプの応答パターンは、T1R1-mCherry 味細胞の応答パターン<sup>6)</sup>とよく似ている。また、E/H タイプは GAD67 を発現する III 型細胞の一部の応答パターン<sup>22)</sup>とよく似ている。同様に、MPG に応答する鼓索神経線維も大きく 5 つのタイプに分類された<sup>23)</sup>。これは、味細胞レベルで弁別されたうま味情報が神経線維レベルでも維持されることを意味しており、うま味情報が末梢から中枢へと複数のラインを通じて伝達されることを示唆する。一方、T1R3-KO マウスや TRPM5-KO マウスでは、S1 タイプの鼓索神経線維が消失していた。これは、T1R1/T1R3 経路は S1 タイプの味細胞・味神経線維応答に必要不可欠であり、他のタイプの応答にはほとんど寄与しないことを示す。また、M1 タイプの鼓索神経線維の MPG 応答は AIDA により抑制され、M2 タイプの応答は CPPG により抑制された。これらは、M1 および M2 タイプそれぞれの応答に mGluR1 および mGluR4 が受容体として機能する可能性を示唆する。このように、末梢味覚器では複数のうま味情報ラインが形成され、それぞれ異なる受容機構が関与すると推定される。

## うま味情報と嗜好性

これら複数のうま味情報ラインがそれぞれどのよう

な役割を持っているのであろうか？ T1R3-KO、Gust-KO、TRPM5-KO マウスでうま味に対する行動応答を調べると、これらの KO マウスは野生型マウスと比較し、うま味物質に対する嗜好性が減弱していた<sup>4,5,7)</sup>。特に、味情報が中心となる短時間リックテストではうま味に対する嗜好性はかなり減弱していた。一方、うま味と甘味の弁別能やうま味に対する味覚閾値については、T1R3-KO マウスと野生型マウスでは大きな差が見られず<sup>24)</sup>、T1R3 の欠損はうま味閾値やうま味と甘味の弁別には大きな影響を与えないと考えられる。また、T1R1-KO マウス、T1R3-KO マウスでもうま味の検知能は失われていないことが示されており<sup>25)</sup>、T1R1/T1R3 以外の受容体がうま味の検知に関与する可能性が示唆される。うま味の味質について、味覚嫌悪学習を用いた汎化の実験で調べると、ショ糖に嫌悪条件づけしたマウスは MSG + IMP にも嫌悪を示し、MSG + IMP に嫌悪条件づけしたマウスではショ糖に対する嫌悪を示す<sup>18,26)</sup>。一方、MSG に嫌悪条件づけしたマウスではショ糖への汎化は生じない。これらの結果から、T1R1/T1R3 を介して生じる相乗効果は甘味に近い味として感じ、嗜好性に寄与すると考えられる。このようなうま味嗜好性には、S1 タイプの情報ラインが非常に重要な役割を果たすと推察される。一方、MSG 独自の味の認知には T1R1/T1R3 以外の受容体が関与する。これには、おそらく M1、M2 タイプの情報ラインが寄与し、mGluR 系の受容体が関与すると推察される (図 2)。

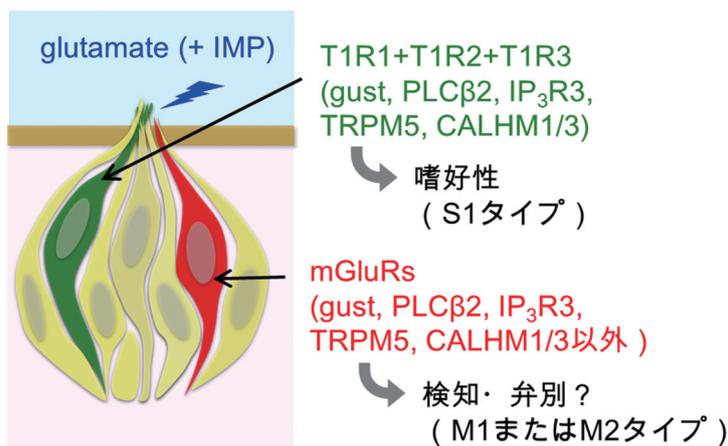


図 2 : T1R 系と mGluR 系のうま味情報の差異

T1R 系の遺伝子欠損マウスではうま味に対する嗜好行動が減少することから、主に嗜好行動に関与すると考えられる。一方、それらのマウスは、うま味物質に対する検知・弁別能を有することから、mGluR 系うま味受容システムがうま味の検知や弁別に関与すると考えられる。

## おわりに

これまで示したように、マウスでは T1R1/T1R3 以外に mGluR もうま味受容体として機能すると考えられる。T1R1/T1R3 を介するうま味情報は、甘味情報と同じ情報ラインを通じて中枢へと伝達され、甘味と同様の嗜好行動（快情動）を引き起こす。これとは別に mGluR を介するうま味情報ラインが存在し、これは他の味質との弁別やうま味の検知に関わると考えられる。mGluR 活性化後の細胞内シグナル伝達については、まだ不明な点が多いが、少なくとも T1R1/T1R3 経路に関与するシグナル分子（G $\alpha$  gust、PLC $\beta$  2、TRPM5 など）以外の分子機構を利用し、味細胞を活性化させると想定される。われわれヒトについて考えてみると、マウスとは異なりショ糖などの甘味と MSG + IMP で生じるうま味の味質は明らかに異なり、容易に区別することができる。マウスでは同じ細胞に T1R1、T1R2、T1R3 が発現しており、そのためショ糖と MSG + IMP が似たような味として認識されると考えられる。ヒトでは、T1R1 と T1R2 を発現する細胞が異なり、別々の情報ラインを通じて脳へ情報が送られるために、ショ糖と MSG + IMP を容易に区別できるのかもしれない。また、mGluR 系の受容体がヒトでもうま味受容体として機能しているかについても不明である。これらを明らかとするため、今後、更なる研究の進展が待ち望まれる。

## 謝辞

2019年度うま味研究会公開シンポジウムにおける発表の機会を与えていただきました宮本武典日本女子大教授に御礼申し上げます。本研究の一部は JSPS 科研費（JP18K09507）の助成により行われました。

## Reference

- 1) Nelson G, Chandrashekar J, Hoon MA, Feng L, Zhao G, Ryba NJ, Zuker CS: An amino-acid taste receptor. *Nature* 416, 199-202 (2002)
- 2) Zhang F, Klebansky B, Fine RM, Xu H, Pronin A, Liu H, Tachdjian C, Li X: Molecular mechanism for the umami taste synergism. *Proc Natl Acad Sci U S A* 105, 20930-20934 (2008)
- 3) Li X, Staszewski L, Xu H, Durick K, Zoller M, Adler E: Human receptors for sweet and umami taste. *Proc Natl Acad Sci U S A* 99, 4692-4696 (2002)
- 4) Damak S, Rong M, Yasumatsu K, Kokrashvili Z, Varadarajan V, Zou S, Jiang P, Ninomiya Y, Margolskee RF: Detection of sweet and umami taste in the absence of taste receptor T1r3. *Science* 301, 850-853 (2003)
- 5) Zhao GQ, Zhang Y, Hoon MA, Chandrashekar J, Erlenbach I, Ryba NJ, Zuker CS: The receptors for mammalian sweet and umami taste. *Cell* 115, 255-266 (2003)
- 6) Kusuhara Y, Yoshida R, Ohkuri T, Yasumatsu K, Voigt A, Hübner S, Maeda K, Boehm U, Meyerhof W, Ninomiya Y: Taste responses in mice lacking taste receptor subunit T1R1. *J Physiol* 591, 1967-1985 (2013)
- 7) He W, Yasumatsu K, Varadarajan V, Yamada A, Lem J, Ninomiya Y, Margolskee RF, Damak S: Umami taste responses are mediated by alpha-transducin and alpha-gustducin. *J Neurosci* 24, 7674-7680 (2004)
- 8) Zhang Y, Hoon MA, Chandrashekar J, Mueller KL, Cook B, Wu D, Zuker CS, Ryba NJ: Coding of sweet, bitter, and umami tastes: different receptor cells sharing similar signaling pathways. *Cell* 112, 293-301 (2003)
- 9) Hisatsune C, Yasumatsu K, Takahashi-Iwanaga H, Ogawa N, Kuroda Y, Yoshida R, Ninomiya Y, Mikoshiba K: Abnormal taste perception in mice lacking the type 3 inositol 1,4,5-trisphosphate receptor. *J Biol Chem* 282, 37225-37231 (2007)
- 10) Damak S, Rong M, Yasumatsu K, Kokrashvili Z, Pérez CA, Shigemura N, Yoshida R, Mosinger B Jr, Glendinning JI, Ninomiya Y, Margolskee RF: Trpm5 null mice respond to bitter, sweet, and umami compounds. *Chem Senses* 31, 253-264 (2006)
- 11) Taruno A, Vingtdeux V, Ohmoto M, Ma Z, Dvoryanchikov G, Li A, Adrien L, Zhao H, Leung S, Abernethy M, Koppel J, Davies P, Civan MM, Chaudhari N, Matsumoto I, Hellekant G, Tordoff MG, Marambaud P, Foskett JK: CALHM1 ion channel mediates purinergic neurotransmission of sweet, bitter and umami tastes. *Nature* 495, 223-226 (2013)
- 12) Voigt A, Hübner S, Lossow K, Hermans-Borgmeyer I, Boehm U, Meyerhof W: Genetic labeling of Tas1r1 and Tas2r131 taste receptor cells in mice. *Chem Senses* 37, 897-911 (2012)
- 13) Dando R, Dvoryanchikov G, Pereira E, Chaudhari N, Roper SD: Adenosine enhances sweet taste through A2B receptors in the taste bud. *J Neurosci* 32, 322-330 (2012)
- 14) Chaudhari N, Yang H, Lamp C, Delay E, Cartford C, Than T, Roper S: The taste of monosodium glutamate: membrane receptors in taste buds. *J Neurosci* 16, 3817-3826 (1996)
- 15) Chaudhari N, Landin AM, Roper SD: A metabotropic glutamate receptor variant functions as a taste receptor. *Nat Neurosci* 3, 113-119 (2000)

吉田 竜介

- 16) San Gabriel A, Uneyama H, Yoshie S, Torii K: Cloning and characterization of a novel mGluR1 variant from vallate papillae that functions as a receptor for L-glutamate stimuli. *Chem Senses* 30, i25-i26 (2005)
- 17) San Gabriel A, Maekawa T, Uneyama H, Torii K: Metabotropic glutamate receptor type 1 in taste tissue. *Am J Clin Nutr* 90, 743S-746S (2009)
- 18) Nakashima K, Katsukawa H, Sasamoto K, Ninomiya Y: Behavioral taste similarities and differences among monosodium L-glutamate and glutamate receptor agonists in C57BL mice. *J Nutr Sci Vitaminol* 47, 161-166 (2001)
- 19) Nakashima K, Eddy MC, Katsukawa H, Delay ER, Ninomiya Y: Behavioral responses to glutamate receptor agonists and antagonists implicate the involvement of brain-expressed mGluR4 and mGluR1 in taste transduction for umami in mice. *Physiol Behav* 105, 709-719 (2012)
- 20) Niki M, Takai S, Kusuhara Y, Ninomiya Y, Yoshida R: Responses to apical and basolateral application of glutamate in mouse fungiform taste cells with action potentials. *Cell Mol Neurobiol* 31, 1033-1040 (2011)
- 21) Yasumatsu K, Manabe T, Yoshida R, Iwatsuki K, Uneyama H, Takahashi I, Ninomiya Y: Involvement of multiple taste receptors in umami taste: analysis of gustatory nerve responses in metabotropic glutamate receptor 4 knockout mice. *J Physiol* 593, 1021-1034 (2015)
- 22) Yoshida R, Miyauchi A, Yasuo T, Jyotaki M, Murata Y, Yasumatsu K, Shigemura N, Yanagawa Y, Obata K, Ueno H, Margolskee RF, Ninomiya Y: Discrimination of taste qualities among mouse fungiform taste bud cells. *J Physiol* 587, 4425-4439 (2009)
- 23) Yasumatsu K, Ogiwara Y, Takai S, Yoshida R, Iwatsuki K, Torii K, Margolskee RF, Ninomiya Y: Umami taste in mice uses multiple receptors and transduction pathways. *J Physiol* 590, 1155-1170 (2012)
- 24) Delay ER, Hernandez NP, Bromley K, Margolskee RF: Sucrose and monosodium glutamate taste thresholds and discrimination ability of T1R3 knockout mice. *Chem Senses* 31, 351-357 (2006)
- 25) Smith KR, Spector AC: The importance of the presence of a 5'-ribonucleotide and the contribution of the T1R1 + T1R3 heterodimer and an additional low-affinity receptor in the taste detection of L-glutamate as assessed psychophysically. *J Neurosci* 34, 13234-13245 (2014)
- 26) Saïtes LN, Goldsmith Z, Densky J, Guedes VA, Boughter JD Jr: Mice perceive synergistic umami mixtures as tasting sweet. *Chem Senses* 40, 295-303 (2015)

## <著者紹介>

吉田 竜介 (よしだ りゅうすけ)

- 1996年 神戸大学理学部生物学科卒業  
 1998年 神戸大学大学院自然科学研究科前期課程修了  
 2002年 神戸大学大学院自然科学研究科後期課程修了  
 2002年 九州大学大学院歯学研究院博士研究員  
 2006年 九州大学大学院歯学研究院助手 (助教)  
 2012年 九州大学大学院歯学研究院講師  
 2016年 九州大学大学院歯学研究院准教授  
 2016年 九州大学大学院歯学研究院 OBT 研究センター准教授 (兼任)  
 2018年 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科教授

