

特集：うま味発見100周年記念公開シンポジウム - 8

うま味受容のメカニズム—研究の流れと課題*

杉本 久美子**

(東京医科歯科大・歯・口腔保健)

うま味の受容メカニズムの研究は、1980年代以降に本格的に開始され、その時代に活用できる研究方法を駆使して進められてきた。まず味神経線維の応答分析からうま味の独自性が明らかにされ、パッチクランプ法やCa²⁺イメージングによるイオンチャンネル型のグルタミン酸受容体等の検索を経て、近年の遺伝子解析によるうま味受容体の発見により、受容メカニズムの研究は飛躍的に進んだ。本稿では、今日までの研究の流れを振り返るとともに、最近の研究によって解明された受容メカニズム、特に、うま味受容体の有力な候補であるT1R1/T1R3ヘテロダイマーおよび代謝型グルタミン酸受容体、ならびに、それぞれの下流の情報伝達機構について詳しく紹介する。さらに、現在までに解明された点を明確にしたうえで、今後さらに解明が待たれる課題について考察を加える。

キーワード：うま味、受容メカニズム、T1R1/T1R3ヘテロダイマー、代謝型グルタミン酸受容体、細胞内情報伝達

はじめに

池田菊苗博士によって代表的うま呈味物質であるグルタミン酸ナトリウム(MSG)が発見されて100年を経た今日では、うま味が独立した第5の味として世界的に認知されている。うま味が独自の味であることを不動のものとするうえで、分子生物学的研究、とくに遺伝子解析によって、5基本味それぞれの受容体候補が明らかにされた近年の研究の進展が果たした役割が大きい。うま味感受性は、栄養素であるタンパク質を構成するアミノ酸を検出するという点で、他の四基本味と同様、生体にとって不可欠なものである。うま味応答の特徴は、MSGと核酸系のうま味物質との混合により、顕著な相乗効果が得られる点である。このような特徴をもつうま味受容体の候補として、現在までに、Gタンパク質共役型味覚受容体ファミリーに含まれるT1R1とT1R3のヘテロダイマー、およびいくつかの代謝型グルタミン酸受容体が発見されている。また、その

下流の細胞内情報伝達メカニズムについても多くの知見が得られつつある。

本稿では、うま味受容のメカニズムについて近年までに行われてきた研究の流れ、そして、急展開を迎えている最近の研究による知見を紹介したうえで、新たに生じた問題、今後さらに解明が待たれる課題について考察する。

1. うま味に対する味神経線維の応答分析

近年、うま味受容メカニズムの解明は急速な進展を遂げているが、うま味が独立した味として位置づけられ、本格的な研究が始められたのは1980年代以降で、特に1985年に初めてのうま味国際シンポジウムが開催されたことが大きな契機となった。当時の研究では、味神経からうま味応答の記録が行われ、単一味神経線維のMSGに対する応答が分析された^{1,2)}。舌前方2/3の味蕾を支配する鼓索神経と舌後方1/3の味蕾を支配する舌咽神経では、MSGに

* Received June 30, 2008; Accepted July 16, 2008

Receptor mechanisms for umami taste-Trends and issues in research-

** Kumiko Sugimoto, Fund. Oral Health Care Sci., Sch. Oral Health Care Sci., Fac. Dent., Tokyo Med. Dent. Univ., Tokyo 113-8549; ksugimoto.fohc@tmd.ac.jp, Fax: +81-3-5803-4641

対する応答に違いがみられている。マウスの舌咽神経では、MSGに最もよく応答する M-type 線維群が認められ、その応答は、核酸系うま味物質グアニル酸ナトリウム (GMP) との混合により顕著な相乗効果を示した。一方、鼓索神経では、食塩に最大応答を示す N-type 線維およびショ糖に最大応答を示す S-type 線維が MSG によく応答しており、独自の M-type 線維は観察されていなかった。これらの実験では塩味抑制物質アミロライドを添加していなかったため、N-type 線維の応答は、MSG 中の Na⁺ により生じたと考えられる。また、S-type 線維の応答については、チンパンジー鼓索神経中の S-type 線維のうま味応答が甘味抑制物質グルマリンにより抑制された³⁾ことから、甘味成分を含むと考えられる。それに対し M-type 線維のうま味応答はグルマリンによって抑制されず、甘味成分を含まないことが示された。

これらの結果は、舌咽神経と鼓索神経とでは、うま味刺激により興奮する線維のタイプが大きく異なり、舌後方からは M-type 線維によってうま味情報が独自に伝えられるのに対し、舌前方では塩味および甘味の情報が大きいため、うま味独自の情報が抽出されにくいことを示唆する。その後、アカゲザルでも同様の舌の部位によるうま味応答性の違いが報告されている⁴⁾が、ラットではうま味に対する舌咽神経応答が非常に小さいため⁵⁾、議論が分かれる要因となっている。種による違いがあるものの、重要な点は、MSG に対して最もよく応答する M-type 線維群の存在が実証されたことである。このことは、MSG に選択的な受容体をもつ味細胞とそれに接続する線維群が存在することを意味し、このラインがうま味情報の伝達に重要な役割を果たすと考えられた。

2. パッチクランプ法と Ca²⁺イメージングによる研究

神経応答の分析から、独立したうま味受容体の存在が強く示唆されたものの、受容体の解明は容易には進展しなかった。代表的うま味物質のグルタミン酸は脳内に神経伝達物質として豊富に存在するため、味蕾にも同様の受容体が存在することを想定して、イオンチャネル内蔵型および代謝型のグルタミン酸受容体のアゴニストの作用が、パッチクランプ

法や蛍光色素を使った細胞内 Ca²⁺濃度測定法により検討された。

イオンチャネル型受容体に関しては、Brand らが脂質二重層にマウス有郭乳頭受容膜を組み込んだ人工膜で、MSG 等の刺激を加えた際の膜のコンダクタンス変化を記録する方法を用いて、N-メチル-D-アスパラギン酸 (NMDA) 受容体活性化の可能性を最初に提起した⁶⁾。さらに、Ca²⁺蛍光指示薬と電位依存性色素を用いて、マウス味細胞の Ca²⁺濃度と膜電位の変化を同時に計測した研究⁷⁾で、グルタミン酸および NMDA 刺激に対して、同様の Ca²⁺濃度の増加と脱分極が観察され、NMDA 受容体の関与が示唆された。これらの結果と一致して、ラット単離味細胞からの Whole-cell パッチクランプ法による記録でも、MSG、NMDA 刺激に対して内向き電流が記録されている⁸⁾。しかし、これらの研究においては、MSG 等の刺激が細胞外灌流液に加えられるため、NMDA 受容体が受容膜にあることを確定できないという問題点があり、明確な結論は得られなかった。

この時期に、Chaudhari らは RT-PCR による解析に基づいて、NMDA 受容体の発現は味蕾に特異的ではないが、グループ III の代謝型グルタミン酸受容体 mGluR4 が味蕾特異的に発現していることを報告した⁹⁾。それを受けて、そのアゴニストである L-AP4 に対する応答が Whole-cell パッチクランプ法で調べられたが、ラットで記録された応答は外向き電流がほとんどであった¹⁰⁾のに対し、マウスでは内向き電流も記録され¹¹⁾、mGluR4 が受容体として機能している可能性が示唆された。

3. 近年の遺伝子解析による受容体候補の発見

3.1. T1R1/T1R3 ヘテロダイマー受容体

うま味受容体の発見につながる重要な発見が、1999 年に Hoon らによってなされた¹²⁾。彼らは、味蕾に強く発現する 2 つの新しい G タンパク質共役型受容体の遺伝子 T1R1 と T1R2 をクローニングしたのである。この発見に続いて、サッカリンの嗜好性に関与する *Sac* 遺伝子座にコードされる T1R3 遺伝子がクローニングされ、T1R2 と T1R3 の組合せは甘味受容体として¹³⁾、T1R1 と T1R3 の組合せはうま味受容体として機能する可能性が明らかにされ

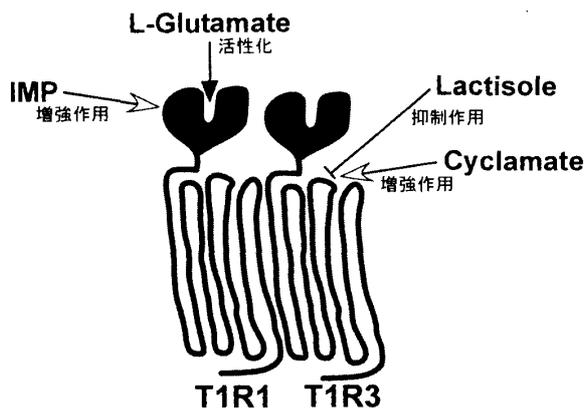


図1 うま味受容体 (T1R1/T1R3) と物質の作用部位のモデル。

—▶: 直接的な活性化、—▷: 増強作用、—◁: 抑制作用
実線の矢印は実験的事実に基づくもの、点線の矢印は推測によるものを示す (Xu ら, 2004¹⁵⁾より引用)。

た¹⁴⁾。Xu らが提示したうま味受容体と味物質、抑制物質の作用部位のモデル¹⁵⁾を図1に示す。

T1R1/T1R3 ヘテロダイマーを培養細胞 (HEK 細胞) に強制発現させて、Ca²⁺イメージングアッセイによりその機能を調べた結果、マウスの T1R1/T1R3 は幅広いアミノ酸に応答し、イノシン酸ナトリウム (IMP) 添加による応答の増強がみられた¹⁴⁾のに対し、ヒトの T1R1/T1R3 ではグルタミン酸に高い応答選択性が見られ、核酸系うま味物質による増強効果が観察された¹⁶⁾。これらの結果により、T1R1/T1R3 ヘテロダイマーがうま味受容体として機能し、うま味応答の特徴である相乗作用を示すことが明らかにされた。受容体として働くことの更なる確証を得るために、T1R ファミリー遺伝子のノックアウトマウスを用いた実験が引き続いて行われたが、その結果は一様ではない。

Zhao らの T1R1 あるいは T1R3 をノックアウトした研究では、MSG+IMP に対する鼓索神経の応答と嗜好行動が完全に消失するという結果が得られている¹⁷⁾。ところが、その後、これとは大きく異なる結果が Damak らによって示された¹⁸⁾。彼らは、T1R3 のノックアウトにより、鼓索神経では、MSG 自体の応答に大幅な減少はみられないが、IMP 添加による増強応答部分が消失すること、舌咽神経ではいずれの応答も減弱しないことを報告した。さらに、行動学的には MSG に対する嗜好応答の減少がみられるものの、高濃度における忌避応答は保持さ

れることを報告した。Delay らも、T1R3 ノックアウトマウスにおいて、MSG の検知閾値は野生型と変わらず、MSG とショ糖との識別が可能であることを行動学的研究により確認している¹⁹⁾。これらの結果から、T1R1/T1R3 のヘテロダイマーが唯一のうま味受容体ではなく、他の受容体も関与する可能性を強く示唆する。

3.2. 代謝型グルタミン酸受容体

T1R1/T1R3 ヘテロダイマー以外のうま味受容体候補として、ここで改めてクローズアップされるのが、T1R1/T1R3 に先だって発見されていた代謝型グルタミン酸受容体 (mGluR) である。Chaudhari らは、前述の味蕾における mGluR4 の発現を示した RT-PCR による研究に続いて、2000 年に、初めてのうま味受容体候補となる味覚タイプの mGluR4 をクローニングした²⁰⁾。脳内の mGluR4 は長い N 末端細胞外ドメインをもつが、味細胞に発現するタイプは細胞外ドメインが半分程度短縮されており、グルタミン酸への親和性が低い。mGluR4 については、下流の応答として cAMP の減少が知られているため、培養細胞 (CHO 細胞) に 2 種類の mGluR4 を発現させて、MSG 刺激により生じる cAMP 減少率を比較したところ、50% 有効濃度が、脳タイプの 2 μM に対し、味覚タイプでは 280 μM と推計され、味覚タイプの応答特性はグルタミン酸に対する味覚感受性とよく対応することが示された。

その後、相次いで、脳タイプの mGluR4²¹⁾ および mGluR1²²⁾、細胞外ドメインが短い味覚タイプの mGluR1²³⁾ が味蕾で見出された。とくに、両タイプの mGluR4 および脳タイプの mGluR1 については、味蕾細胞の先端受容膜部に局限して発現することが免疫組織化学的に示され、受容体である可能性が強く示唆されている。

味細胞で代謝型グルタミン酸受容体がうま味受容に働くことを、明確に示す実験が二ノ宮のグループで進められている。この実験系では、味蕾先端部にのみ味刺激を与えた際の応答を、ルーズパッチ法により単一味細胞から活動電流として記録し、解析している。その結果、MSG に最もよく応答するタイプの細胞 (M-type) のうま味応答が mGluR1 のアンタゴニストあるいは mGluR4 のアンタゴニストにより抑制されることが示され²⁴⁾、一部の M-type 細胞

では、mGluR1 および mGluR4 が MSG の受容体として機能することが実証されている。

4. 受容体下流の細胞内情報伝達機構

前述のように、T1R1/T1R3 および代謝型グルタミン酸受容体の mGluR1 および mGluR4 が、うま味受容体の有力候補であることが明らかにされてきた。次に問題となるのは、受容体下流の細胞内情報伝達機構である。受容体が共役する G タンパク質に関しては、味細胞特異的な G タンパク質であるガストデューシンと T1R1~3 の共発現パターンが Kim らによって報告されている²⁵⁾。図 2 に示すように、茸状乳頭では、T1R1、T1R3 とともにガストデューシンと発現が重なる部分が多いのに対し、有郭乳頭では、T1R1 はガストデューシンの発現と重なっているものの、T1R3 は重なりが少ないという結果であった。このことから、茸状乳頭では T1R1/T1R3 ヘテロダイマーがガストデューシンに共役する可能性が高いと考えられる。これを裏付ける結果が Yoshida らによって報告されている²⁴⁾。茸状乳頭の味細胞からルーズパッチ法による記録を行った後に、その細胞の遺伝子発現を RT-PCR で分析した結果、ショ糖に最大応答を示し、うま味にも応答するタイプの S-type 細胞はガストデューシンと T1R3 を共発現していることが確認された。

T1R1/T1R3 受容体にうま味物質が結合した後の主要な細胞内応答が Ca^{2+} 濃度の上昇である^{14,16)}ことから、G タンパク質活性化後の細胞内情報伝達機構の第一候補としてとして、ホスホリパーゼ C (PLC) の活性化を介する IP_3 の生成、次いで IP_3 によって小胞体から Ca^{2+} が放出される系が挙げられる。他方、味細胞における transient receptor potential cation channel, subfamily M, member 5 (TRPM5) の発現が知

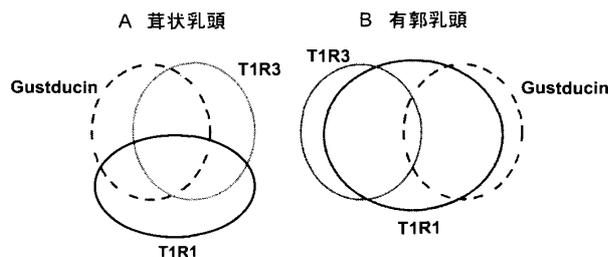


図 2 T1Rs とガストデューシンの発現様式 (Kim ら, 2003²⁵⁾ より引用)。

られており²⁶⁾、細胞内に増加した Ca^{2+} によってこの TRPM5 が活性化され、味細胞の脱分極が起こると考えられる。Zhang らが、この下流の一連の情報伝達に関して極めて重要な報告をした²⁷⁾。この系の主要な要素である PLC β 2 および TRPM5 をノックアウトした結果、甘味、苦味およびうま味に対する鼓索神経応答、ならびに行動学的な嗜好あるいは忌避の応答がすべて消失するという結果を示したのである。このことから、それぞれの味質の受容体は異なっているとしても、下流の細胞内情報伝達系はすべて共通であると推測された。

しかし、その後の TRPM5 ノックアウト実験の結果では、MSG に対する行動学的応答ならびに味神経応答が低下するものの、消失はしないことが報告されており²⁸⁾、Zhang らの報告を支持する結果は得られていない。また、PLC β 2 から TRPM5 活性化の間に位置する IP_3 についても、味細胞での発現が知られている、タイプ 3 の IP_3 レセプター (IP_3R) をノックアウトした結果、味神経応答が消失しないこと、とくに舌咽神経の応答は全く低下しないことが明らかにされ、この経路以外の細胞内情報伝達系の関与が強く示唆された²⁹⁾。加えて、T1R3 および TRPM5 をノックアウトしたマウスの単一味神経線維応答の解析から、S-type 線維のうま味応答はノックアウトにより著明に減弱するものの、M-type 線維の応答はほとんど変化しないとの結果が得られており²⁴⁾、M-type 線維に情報を送ると想定される M-type 細胞は TRPM5 以外の系を利用する可能性が示唆されている。

5. 想定されるうま味受容メカニズム

紹介してきた今日までの知見を総合し、現在想定されるうま味受容の分子メカニズムを図 3 に示す。

第 1 の受容メカニズムは、T1R1/T1R3 ヘテロダイマーを受容体とし、うま味物質の結合によってガストデューシンが活性化される系である。活性化されたガストデューシンの $\beta\gamma$ サブユニットは PLC β 2 を活性化し、イノシトールリン脂質から IP_3 とジアシルグリセロール (DAG) が生成されて、その IP_3 が小胞体の IP_3R に作用し、 Ca^{2+} を動員する。最終的に、増加した Ca^{2+} により TRPM5 が活性化されて、 Na^+ イオンが細胞内に流入し、味細胞の脱分極が起きると想定される経路である。この系は、茸

状乳頭単一味細胞のうま味応答の分析から、S-type細胞の一部に備わっていること、さらに、ノックアウトによるうま味に対する嗜好応答の阻害が大きいことから、嗜好行動に重要であることが示唆される。

もう一方の受容メカニズムは、T1R3、PLC β 2およびTRPM5をノックアウトした後に残るうま味応答成分を担う系として重要な代謝型グルタミン酸受容体とその下流の情報伝達系である。この系ではcAMPの減少が起こることが知られているが、この反応はPLC β 2が阻害された条件下、あるいはCa²⁺の上昇がなくても起こることから、PLC β 2の経路とは独立した系であると想定されている³⁰⁾。この系に参与するGタンパク質としては、G α_i またはG α_o 、それぞれその下流の応答としてアデニル酸シクラーゼ(AC)の抑制またはホスホジエステラーゼ(PDE)の活性化の可能性が示唆されている。結果的に、cAMPの減少は、cAMPにより抑制されるタイプの陽イオンチャネルの開口を誘起し、味細胞の脱分極を生じると考えられる。この系を介するうま味情報は、TRPM5のノックアウトにより影響を受けなかったM-type線維の応答に参与する可能性がある。

おわりに

本稿で述べてきたように、近年の急速な研究の展開により、うま味受容メカニズムの理解は飛躍的に進んだ。しかし、新たな発見により理解が大きく一歩進んだように思われても、次には新たな課題が提起され、うま味受容のメカニズムの全容解明にはまだ残された課題も多い。

第1に、複数の代謝型グルタミン酸受容体が発見されているが、すべてがうま味受容体として機能しているのか、また、相互間にどのような機能的関連があるのかという点が不明である。また、その下流の細胞内情報伝達機構も完全には解明されていない。

第2の課題は、代謝型グルタミン酸受容体とT1R1/T1R3受容体の味細胞における発現様式である。M-type線維の特性を生み出すためには、両者がそれぞれ異なる味細胞に発現することが要件と考えられるが、この点はまだ確実には証明されていない。

第3に、味細胞から味神経線維への情報伝達の問題である。古くから味神経線維との間に典型的シナプス構造を形成するIII型細胞が受容細胞とされてきたが、最近、味覚受容体およびその下流の情報伝達に参与する分子は、シナプス構造をもたないII型

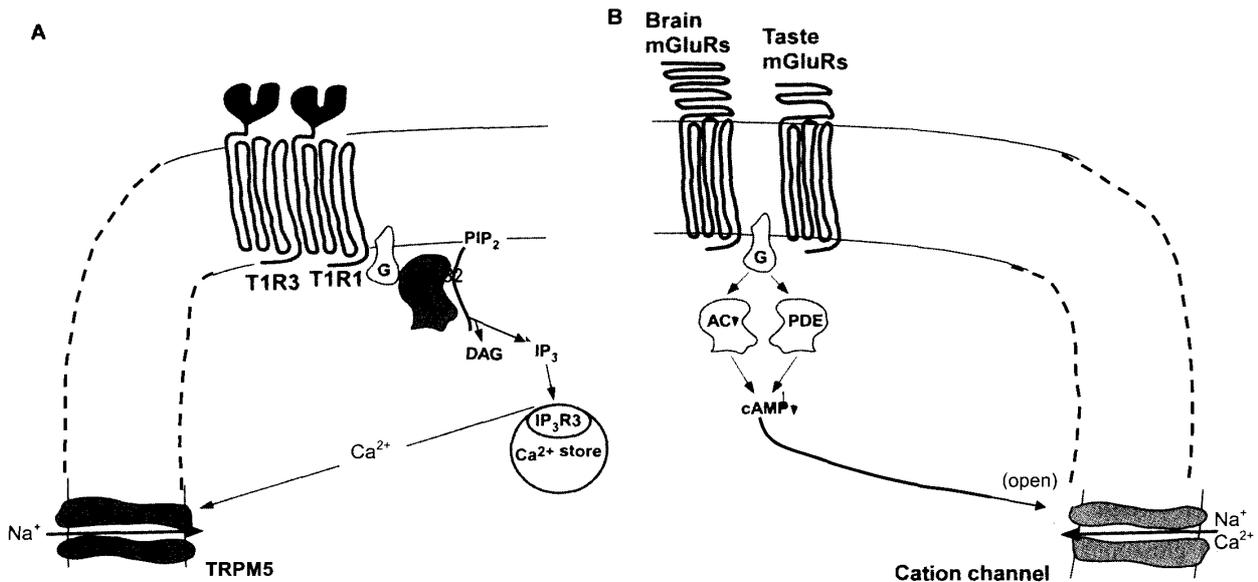


図3 想定されるうま味受容メカニズム。

A: T1R1/T1R3を受容体とし、細胞内Ca²⁺の上昇からTRPM5の活性化に至る経路。

B: 代謝型グルタミン酸を受容体とし、cAMPの減少から陽イオンチャネルの開口に至る経路。

細胞のみに発現することが明らかにされた³¹⁾。さらに、味刺激によって生じたCa²⁺上昇や脱分極はパネキシンヘミチャネルの活性化を介して、II型細胞からATPを放出させること、放出されたATPは味神経線維の活動電位およびIII型細胞から味神経線維へのセロトニン放出を誘起する可能性が報告されている³²⁾。一方で、ATP受容体のノックアウトにより全ての味覚刺激に対する神経応答が消失することが明らかにされた³³⁾ことから、味神経線維への最終的伝達物質はATPであると考えられている。このような味蕾細胞と味神経線維間、および細胞間の連絡があるなかで、M-type味細胞とM-type味神経線維との選択的接続がどのようにして確保されるのか、その機構が不明である。

このような未解決の問題があるものの、過去数年間の味覚受容メカニズム解明のスピードは、近い将来その全容が解明されるのではないかとの期待を抱かせる。

謝 辞

本稿を終えるにあたり、最新の貴重な研究データをご教示いただいた九州大学大学院歯学研究院の二ノ宮裕三教授に感謝申し上げます。

文 献

- 1) Ninomiya Y and Funakoshi M: Qualitative discrimination among mami and the four basic taste substances in mice. In Umami: A basic taste. (Kawamura Y and Kare MR eds.), Marcel Dekker, New York, pp. 365-385 (1987)
- 2) Ninomiya Y and Funakoshi M: Peripheral neural basis for behavioral discrimination between glutamate and the four basic taste substances in mice. *Comp. Biochem. Physiol.* 92A, 371-376 (1989)
- 3) Hellekant G and Ninomiya Y: On the taste of umami in chimpanzee. *Physiol. Behav.* 49, 927-934 (1991)
- 4) Hellekant G, Danilova V and Ninomiya Y: Primate sense of taste: behavioral and single chorda tympani and glossopharyngeal nerve fiber recordings in the rhesus monkey, *Macaca mulatta*. *J. Neurophysiol.* 77, 978-993 (1997)
- 5) Sako N, Harada S and Yamamoto T: Gustatory information of umami substances in three major taste

- nerves. *Physiol. Behav.* 71, 193-198 (2000)
- 6) Brand JG, Teeter JH, Kumazawa T, Huque T and Bayley DL: Transduction mechanisms for the taste of amino acids. *Physiol. Behav.* 49, 899-904 (1991)
- 7) Hayashi Y, Zviman MM, Brand JG, Teeter JH and Restrepo D: Measurement of membrane potential and [Ca²⁺]_i in cell ensembles: applications to the study of glutamate taste in mouse. *Biophys. J.* 71, 1057-1070 (1996)
- 8) Lin W and Kinnamon SC: Physiological evidence for ionotropic and metabotropic glutamate receptors in rat taste cells. *J. Neurophysiol.* 82, 2061-2069 (1999)
- 9) Chaudhari N, Yang H, Lamp C, Delay E, Cartford C, Than T and Roper S: The taste of monosodium glutamate: membrane receptors in taste buds. *J. Neurosci.* 16, 3817-26 (1996)
- 10) Bigiani A, Delay RJ, Chaudhari N, Kinnamon SC and Roper SD: Responses to glutamate in rat taste cells. *J. Neurophysiol.* 77, 3048-3059 (1997)
- 11) Sugimoto K, Nakashima K, Yasumatsu K, Sasamoto K and Ninomiya Y: Glutamate transduction mechanism in mouse taste cells. *Sensory Neuron* 3, 139-154 (2001)
- 12) Hoon MA, Adler E, Lindemeier J, Battey JF, Ryba NJP and Zuker CS: Putative mammalian taste receptors: a class of taste-specific GPCRs with distinct topographic selectivity. *Cell* 96, 541-551 (1999)
- 13) Nelson G, Hoon MA, Chandrashekar J, Zhang Y, Ryba NJP and Zuker CS: Mammalian sweet taste receptors. *Cell* 106, 381-390 (2001)
- 14) Nelson G, Chandrashekar J, Hoon MA, Feng L, Zhao G, Ryba NJP and Zuker CS: An amino-acid taste receptor. *Nature* 416, 199-202 (2002)
- 15) Xu H, Staszewski L, Tang H, Adler E, Zoller M and Li X: Different functional roles of T1R subunits in the heteromeric taste receptors. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 101, 14258-14263 (2004)
- 16) Li X, Staszewski L, Xu H, Durick K, Zoller M and Adler E: Human receptors for sweet and umami taste. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 99, 4692-4696 (2002)
- 17) Zhao GQ, Zhang Y, Hoon MA, Chandrashekar J,

- Erlenbach I, Ryba NJP and Zuker CS: The receptors for mammalian sweet and umami taste. *Cell* 115, 255-266 (2003)
- 18) Damak S, Rong M, Yasumatsu K, Kokrashvili Z, Varadarajan V, Zou S, Jiang P, Ninomiya Y and Margolskee RF: Detection of sweet and umami taste in the absence of taste receptor T1r3. *Science* 301, 850-853 (2003)
- 19) Delay ER, Hernandez NP, Bromley K and Margolskee RF: Sucrose and monosodium glutamate taste thresholds and discrimination ability of T1R3 knockout mice. *Chem. Senses* 31, 351-357 (2006)
- 20) Chaudhari N, Lindin AM and Roper SD: A metabotropic glutamate receptor variant functions as a taste receptor. *Nature Neurosci.* 3, 113-119 (2000)
- 21) Toyono T, Seta Y, Kataoka S, Harada H, Morotomi T, Kawano S, Shigemoto R and Toyoshima K: Expression of the metabotropic glutamate receptor, mGluR4a, in the taste hairs of taste buds in rat gustatory papillae. *Arch. Histol. Cytol.* 65, 91-96 (2002)
- 22) Toyono T, Seta Y, Kataoka S, Kawano S, Shigemoto R and Toyoshima K: Expression of metabotropic glutamate receptor group I in rat gustatory papillae. *Cell Tissue Res.* 313, 29-35 (2003)
- 23) Gabriel AS, Uneyama H, Yoshie S and 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)
- 24) Yoshida R, Yasumatsu K, Shirosaki S, Kawata Y, Murata Y, Shigemura N, Nakashima K, Margolskee RF and Ninomiya Y: Reception and transduction of glutamate signal in the taste bud. *J. Physiol. Sci.* 58 (Suppl.), S27 (2008)
- 25) Kim M-R, Kusakabe Y, Miura H, Shindo Y, Ninomiya Y and Hino A: Regional expression patterns of taste receptors and gustducin in the mouse tongue. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 312, 500-506 (2003)
- 26) Pérez CA, Huang L, Rong M, Kozak JA, Preuss AK, Zhang H, Max M and Margolskee RF: A transient receptor potential channel expressed in taste receptor cells. *Nature Neurosci.* 5, 1169-1176 (2002)
- 27) Zhang Y, Hoon MA, Chandrashekar J, Mueller KL, Cook B, Wu D, Zuker CS and Ryba JP: Coding of sweet, bitter, and umami tastes: different receptor cells sharing similar signaling pathways. *Cell* 112, 293-301 (2003)
- 28) Damak S, Rong M, Yasumatsu K, Kokrashvili Z, Pérez CA, Shigemura N, Yoshida R, Mosinger BJ, Glendinning JI, Ninomiya Y and Margolskee RF: Trpm5 null mice respond to bitter, sweet, and umami compounds. *Chem. Senses* 31, 253-264 (2006)
- 29) Hisatsune C, Yasumatsu K, Takahashi-Iwanaga H, Ogawa N, Kuroda Y, Yoshida R, Ninomiya Y and Mikoshiba K: Abnormal taste perception in mice lacking the type 3 inositol 1,4,5-trisphosphate receptor. *J. Biol. Chem.* 281, 37225-37231 (2007)
- 30) Trubey KR, Culpepper S, Maruyama Y, Kinnamon SC and Chaudhari N: Tastants evoke cAMP signal in taste buds that is independent of calcium signaling. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.*, 291, 237-244 (2006)
- 31) Finger TE: Cell types and lineages in taste buds. *Chem. Senses* 30, i54-i55 (2005)
- 32) Huang Y-J, Maruyama Y, Doryanchikov G, Pereira E, Chaudhari N and Roper SD: The role of pannexin 1 hemichannels in ATP release and cell-cell communication in mouse taste buds. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 104, 6436-6441 (2007)
- 33) Finger TE, Danilova V, Barrows J, Bartel DL, Vigers AJ, Stone L, Hellekant G and Kinnamon SC: ATP signaling is crucial for communication from taste buds to gustatory nerves. *Science* 310, 1495-1499 (2005)

<著者紹介>

杉本 久美子 (すぎもと くみこ) 氏略歴

- 1973年3月 大阪大学薬学部薬学科卒業
1973年4月 東京医科歯科大学歯学部口腔生理学講座技官
1983年2月 薬学博士の学位取得
1986年2月 モネル化学感覚センターPostdoctoral Research Associate
~1987年12月
1992年11月 東京医科歯科大学大学院歯学研究科生体機能制御歯科学系
神経機構制御学講座助手
1997年4月 同 講師
1997年7-9月 米国ルイジアナ州立大学生物科学研究員
1999年4月 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科顎顔面頸部機能
再建学系専攻顎顔面機構制御学講座分子神経生物学分野(名
称変更による)講師
2004年4月 東京医科歯科大学歯学部口腔保健学科口腔保健衛生基礎学
分野教授

