

特集：刺激受容における相互作用の発現機構のメカニズム

味蕾内の伝達物質と細胞間の相互作用*

長井孝紀^{1**}・Stephen D. Roper²¹帝京大学医学部第一生理学)²Univ. Miami Sch. Med., Dept. Physiol. Biophys.)

味蕾内の味細胞と支配神経との化学シナプスでは、アセチルコリンの効果がまず調べられてから50余年になるが、伝達物質として確実に同定されたものはない。われわれはマッドパピイ (*mudpuppy*, *Necturus maculosus*) の味蕾を実験モデルとして、伝達物質候補の存在、取り込み、放出、生理学的作用を調べ、いわゆる伝達物質の同定基準を検討した。

マッドパピイの味蕾内で、伝達物質としての各種候補物質の存在を免疫細胞化学法で調べた¹⁾。味蕾を神経支配している線維には vasoactive intestinal peptide (VIP), substance-P, calcitonin gene-related peptide (CGRP) 様のペプチド、neuron-specific enolase (NSE)、さらに GABA とグルタミン酸が認められた。味細胞に検出されたのは NSE だけであった。基底細胞にはセロトニン様と cholecystinin (CCK) 様の非常に強い抗体反応が見られた。コリン・アセチルトランスフェラーゼ (ChAT) とチロジン水酸化酵素 (TH) は味蕾内に検出されなかったため、コリン作動性あるいはアドレナリン作動性のシナプス機構は想定しにくい。

ある物質が伝達物質であるならば、化学刺激に応じて味細胞から放出されねばならない。また、放出後その作用を短時間で終了させるためには、酵素による分解やシナプス部位での取り込み機構が必要である。そこで、切り出したマッドパピイの舌上皮を、アイソトープでラベルした伝達物質候補 (セロトニ

ン、グルタミン酸、GABA) を含む生理食塩水中でインキュベートし、取り込みと放出を調べた²⁾。15分間のインキュベートのあと組織を固定し、切片を作り、オートラジオグラフィ法によって、伝達物質をグレインとして検出した。セロトニンは味蕾の中の基底細胞に特異的に取り込まれ、舌上皮を 40 mM の塩化カリウム (KCl) で脱分極させると取り込まれたセロトニンは完全に放出された。さらに、シナプス伝達をブロックした条件 (低 Ca^{2+} 、高 Mg^{2+}) にすると、セロトニンの放出は起こらなかった。一方、グルタミン酸と GABA はグリアと思われる細胞に取り込みが見られたが、味蕾の外の舌上皮一般にも取り込まれた。しかし、免疫細胞化学法で陽性であった求心神経線維末端への取り込みはなかった。味蕾内では味細胞と思われる細胞がグルタミン酸を取り込んだが、これは脱分極刺激を与えても放出されなかったため伝達物質としての取り込みではないと考えられた。これらの結果と、先の免疫法の結果を合わせると、基底細胞のセロトニンだけが味蕾内での伝達物質としての基準を満たすことになる。

基底細胞は、味蕾の底部に位置する丸形の比較的小さな細胞である。これは突起を味孔へ向かって伸ばしていないので、化学刺激を直接には受容できないと思われる。ところが、これは味蕾内での情報伝達に重要な役割をしていることが、最近分かって来た。基底細胞は上記のように免疫法でセロトニン陽

*平成8年6月27日受付

Putative neurotransmitters and intercellular interactions in taste buds.

**Takatoshi Nagai: Department of Physiology, Teikyo University School of Medicine, Tokyo 173 Japan

性で、細胞内に有芯顆粒を含み、皮膚にある機械受容器を構成するメルケル細胞 (Merkel cell) と類似の細胞内構造を持つ。それで、この細胞をメルケル様基底細胞 (Merkel-like basal cell) と呼ぶ。これは周囲の味細胞および舌咽神経とシナプス結合しているの、機能的にはセロトニン作動性の介在ニューロンではないかと考えられた。

介在ニューロンとしての機能を生理学的に証明するために、われわれはマッドパピイの舌上皮をスライス標本にし、味細胞、基底細胞を区別して微小電極を刺入した³⁾。圧注入装置で化学刺激をパフ (puff) し、吸引用のピペットで引き込むことで、味細胞の頂端部だけを 140 mM KCl で刺激した。味細胞からは受容器電位が記録された。基底細胞からはゆっくりとした立ち上がりの脱分極が記録され、受容器電位と比べて常に 100 ms ほどの遅れがあった。基底細胞からの応答は Ca^{2+} 拮抗剤である Cd^{2+} を灌流液に加えると減少した。これらの結果から、基底細胞の脱分極は味細胞から放出された伝達物質によって引き起こされたシナプス後電位であると考えられる。

味細胞と基底細胞間のシナプスの電子顕微鏡像は、そこでのシナプス伝達が双方向に行われる可能性を示している⁴⁾。そこで、味細胞と基底細胞から同時記録し、脱分極性のパルス通電を基底細胞に与えた時の味細胞の応答を調べた⁵⁾。単発のパルスに対応したシナプス後電位は味細胞から記録できなかった。しかし、反復刺激をすると、味細胞への影響が現れて来た。すなわち、味細胞の受容器電位 (KCl 刺激による) の増大、入力抵抗の増加、さらに膜電位の過分極が見られたのである。つぎに、基底細胞をパルス刺激する代わりに、灌流液にセロトニン (100 {SYMBOL 109 ¥\$ “Symbol”} M) を与えると、さきほどの反復刺激と全く同じ効果が現れたのである。したがって、基底細胞はセロトニンを周り

の味細胞に向かって放出し、味細胞の頂端部から基底外側部へ広がる受容器電位の電気緊張性伝播を増強させている (味細胞の化学感受性が高まる) と考えられる。

従って、味細胞から舌咽神経への情報伝達の間には、味細胞→基底細胞→味細胞という回路が介在し、このうち基底細胞と味細胞の間で神経調節物質として働いているのがセロトニンであると考えられる。一方、味細胞から基底細胞へのシナプス、また味細胞から舌咽神経へのシナプスで働く伝達物質は未知で、今後の研究課題として残されている。

文 献

- 1) Welton J, Taylor R, Porter AJ and Roper S D : Immunocytochemical survey of putative neurotransmitters in taste buds from *Necturus maculosus*. *J. Comp. Neurol.* 324, 509-521 (1992)
- 2) Nagai T, Delay RJ and Roper SD : Uptake of putative neurotransmitters by taste cells in the mudpuppy (*Necturus maculosus*). *Chem. Senses* 20, 359, (1995)
- 3) Ewald DA and Roper SD : Intercellular signaling in *Necturus* taste buds : chemical excitation of receptor cells elicits responses in basal cells. *J. Neurophysiol.* 67, 1316-1324 (1992)
- 4) Delay RJ and Roper SD : Ultrastructure of taste cells and synapses in the mudpuppy *Necturus maculosus*. *J. Comp. Neurol.* 277, 268-280 (1988)
- 5) Ewald DA and Roper SD : Bidirectional synaptic transmission in *Necturus* taste buds. *J. Neurosci.* 14, 3791-3804 (1994)