

2023 年度年次報告書

生体マルチセンシングシステムの究明と活用技術の創出

2021 年度採択研究代表者

樽野 陽幸

京都府立医科大学 大学院医学研究科
教授

体液恒常性をめぐる電解質／水の多感覚ネットワークの解明と制御

主たる共同研究者：

岡崎 康司（理化学研究所 生命医科学研究センター チームリーダー）

加藤 英明（東京大学 先端科学技術研究センター 教授）

研究成果の概要

本研究では減塩というグローバルな健康課題に対し、基礎研究を通じて塩と水のおいしさを決定する舌と脳を巻き込む多感覚連携の全貌を解明することで、技術的ブレークスルーの源泉を創出することを目的としている。そこで、味蕾単一細胞マルチオミクス解析に基づくデータ駆動型研究により、味蕾での味覚の符号化様式とセンサー分子機構を解明するとともに、マルチカラー光遺伝学技術の開発を通じて味覚と体液感覚が統合されて塩や水のおいしさが決定される脳の神経回路機構を紐解く。将来的には人工塩味料の開発、健康長寿社会の実現を目指す。

本年度は、これまでに開発した味細胞活動記録法による味細胞応答の大規模記録を開始し、味蕾における単一細胞応答プロファイルを取得した。中枢では、大規模神経細胞活動記録により味覚の脳内情報処理の多階層構造および並列情報伝達経路を見出した。加えて、体液感覚と味覚を統合する神経細胞の遺伝学的特徴および空間的配置に関する知見を得た。また、種々の臓器の単一細胞トランスクリプトーム解析を起点として、新規の化学センシング細胞とその生理学的・病態生理学的役割を明らかにした。その他、自然界より初めて発見された K^+ 選択的 ChR である HcKCR1, HcKCR2 の立体構造を決定し、既存の K^+ チャネルとは全く異なる新規の K^+ 選択性の構造基盤を解明した。また、HcKCR1 と HcKCR2 が有する異なる吸収波長特性の構造基盤を解明した。

以上から概ね順調に研究は進展していると考ええる。

【代表的な原著論文情報】

- 1) Seiya Tajima, Yoon Seok Kim, Masahiro Fukuda, YoungJu Jo, Peter Y Wang, Joseph M Paggi, Masatoshi Inoue, Eamon F X Byrne, Koichiro E Kishi, Seiwa Nakamura, Charu Ramakrishnan, Shunki Takaramoto, Takashi Nagata, Masae Konno, Masahiro Sugiura, Kota Katayama, Toshiki E Matsui, Keitaro Yamashita, Suhyang Kim, Hisako Ikeda, Jaeah Kim, Hideki Kandori, Ron O Dror, Keiichi Inoue, Karl Deisseroth, Hideaki E Kato. Structural basis for ion selectivity in potassium-selective channelrhodopsins. *Cell*. 186:4325-4344, 2023.