

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

2021 年度 年次報告書
------------------

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

## § 1. 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。加えて、分化のゲノム機構に基づく人工味細胞技術の開発により、味覚再生への技術基盤も創出する。

本年度は、目標達成に向けた基盤的技術開発・データ収集を実施した。末梢では、各種味蕾組織の単一細胞トランスクリプトームデータの収集が進み、その解析結果から味細胞のセンサー分子機構や分化のゲノム機構が示唆されている。次に、味蕾での味覚符号化様式の解明に向けた *in vivo* 味細胞活動記録法の準備が進んでいる。中枢では、大規模神経細胞活動記録により味覚の脳内多階層情報処理様式が明らかとなりつつある。加えて、体液感覚と味覚の統合神経回路の解読に向けた知見を得つつある。

加藤 G は以前に自身のグループが発見した陽イオン透過型チャネルロドプシン ChRmine の構造を高分解能で決定し、その分子機能の構造基盤の一端を解明した。さらに、得られた構造情報を利用して ChRmine の励起波長スペクトル、キネティクス特性を改良した 2 種の新規光遺伝学ツールを開発し、これを既知の  $\text{Ca}^{2+}$  インジケータと組み合わせることで、異なる 2 種の神経細胞集団を同時に光操作・観察するという「3 色光遺伝学実験」を世界に先駆けて成功させた<sup>1)</sup>。このように、マルチカラー光遺伝学技術の開発が進んでいる。

以上から概ね順調に研究は進展していると考ええる。

## § 2. 研究実施体制

### (1) 樽野グループ

- ① 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)
- ② 研究項目  
味蕾での電解質／水センシングの解読とセンサー分子の同定  
マルチカラー光遺伝学技術による電解質／水多感覚ネットワークの解明

### (2) 岡崎グループ

- ① 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)
- ② 研究項目  
ヒトとマウスの味細胞アトラスの作成と比較  
味細胞分化のゲノム機構の解明と人工味細胞創出技術の開発

### (3) 加藤グループ

- ① 主たる共同研究者:加藤 英明 (東京大学大学院総合文化研究科 准教授)
- ② 研究項目  
新たな味覚操作を可能にするマルチカラー光遺伝学技術の開発

### 【代表的な原著論文情報】

- 1) “Structural basis for channel conduction in the pump-like channelrhodopsin ChRmine.”, Kishi, K. E., Kim, Y. S., Fukuda, M., Inoue, M., Kusakizako, T., Wang, P. Y., Ramakrishnan, C., Byrne, E. F. X., Thadhani, E., Paggi, J. M., Matsui, T. E., Yamashita, K., Nagata, T., Konno, M., Quirin, S., Lo, M., Benster, T., Uemura, T., Liu, K., Shibata, M., Nomura, N., Iwata, S., Nureki, O., Dror, R. O., Inoue, K., Deisseroth, K., and Kato, H. E., Cell, vol. 185, No. 4, pp.672–689, 2022.