

生命機能メカニズム解明のための光操作技術
2018 年度採択研究者

| |
|------------------|
| 2020 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

光による擬似味覚をもちいた味認識・欲求の神経基盤の解明

§ 1. 研究成果の概要

食塩(塩化ナトリウム)はその“おいしさ”のせいで摂り過ぎてしまうが、塩の過剰摂取は様々な心血管疾患の引き金になる高血圧の最大のリスク因子であり、WHOをはじめ全世界で減塩が推奨されている。しかし、これまでは塩を味わうしくみが理解されていなかったために、経験的な減塩戦略に頼らざるを得ず、その効果は限定的であった。

昨年度、舌で好ましい塩味を担う味蕾細胞(以下、味細胞)として“Na⁺塩味細胞”を同定した。そこで本年度は、この Na⁺塩味細胞の遺伝学的特徴を明らかにすべく、シングルセルトランスクリプトーム解析を行った。その結果、最も多様な味細胞が存在するが、単一細胞の大量単離が難しいとされるマウス茸状乳頭味蕾について、1024 細胞の大規模1細胞トランスクリプトーム解析に世界で初めて成功した。細胞クラスタ解析を行い、味細胞を遺伝子発現パターンに従って多数の細胞種に分類していく中で、Na⁺塩味細胞が同定された。今後、この Na⁺塩味細胞トランスクリプトーム情報は塩味に関する様々な謎の解明に役立つことが期待できる。さらに、味蕾の中で Na⁺塩味細胞に特異的に発現する遺伝子が多数見出され、今後の計画の中で行う、この細胞集団の特異的活動操作および標識のための遺伝学的基盤が得られた。

次に、マウス塩味細胞を光遺伝学の手法で活性化することにより、擬似的な塩味、すなわち「光塩味」を作り出すことを試みた。独自に行ったマウスのゲノム編集により、塩味細胞に光遺伝学ツール分子を発現するマウスを作出することに成功した。さらにこのマウスが、舌への光照射に対して塩味に特徴的な味覚行動応答を示すことが確認できた。この光塩味は NaCl の摂取を伴わずに感覚のみを惹起することができるため、摂取後効果に依存しない純粋な塩味感覚研究の強力なツールになる。さらに光塩味は「人工塩味料」の研究モデルとして活用できることが期待される。