

報告

ほ乳類味覚器の神経生理学

吉井清哲^{†1}, 大坪義孝¹, 熊澤 隆²

¹九州工業大学大学院 生命体工学研究科, 808-0196 福岡県北九州市若松区ひびきの2-4

²埼玉工業大学大学院 工学研究科, 369-0293 埼玉県深谷市普濟寺1690

受付: 2015年4月10日, 受理: 2015年6月1日

Neurophysiology of mammalian taste receptors

Kiyonori YOSHII,^{†1} Yoshitaka OHTUBO,¹ and Takashi KUMAZAWA²

¹Graduate School of Life Science and Systems Engineering, Kyushu Institute of Technology, Hibikino 2-4, Kitakyushu-shi 808-0196, Japan; ²Graduate School of Engineering, Saitama Institute of Technology, 1690 Fusaiji, Fukaya 369-0293, Japan.

Received 10 April 2015; accepted 1 June 2015

Key words : mammalian taste bud cells (ほ乳類味蕾細胞); taste signal transduction mechanism (味情報伝達機構); neurophysiological function (神経生理学的機能)

1 はじめに

舌や口腔内壁に多数分布する味覚器には、味物質の受容に特化した細胞が含まれている。これらの味物質受容細胞は細長い細胞で、一部を舌表面に露出している (Fig. 1)。この露出部分に、各細胞に特有の味物質受容体が発現している。味物質受容体が食物中の味物質を検出すると、細胞内情報伝達機構が味情報を神経伝達物質の放出装置に伝達する。放出された神経伝達物質が味神経を利用して、脳に味情報を伝達する。本小論の目的は、一般の読者にほ乳類の味物質受容機構を紹介することである。

2 味覚器の構造

2.1 味蕾と味神経

味覚器の最小単位は、味蕾と呼ばれる紡錘形の小器官であり (Fig. 2), 50~100 程度の細胞から成っている。味蕾は、軟口蓋、喉頭、咽頭などにも多数分布する。味蕾を支える構造は、舌の前後で異なる (Fig. 3)。舌前方では、味蕾は突起上にあり、味蕾の生成した味情報は、鼓索神経を經由して脳へ送られる。舌後方両側では、溝内側にあり、味情

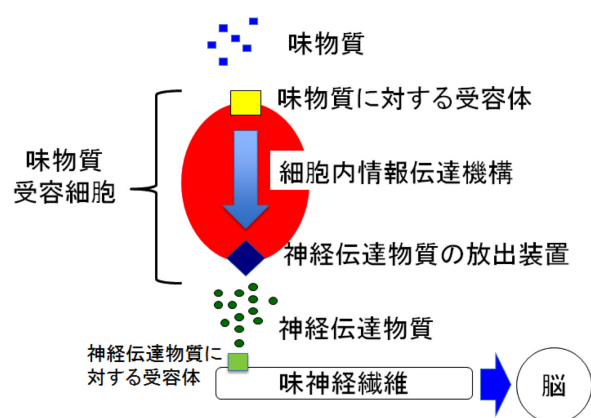


Fig. 1 味物質受容細胞の模式図

味物質受容細胞は、味物質受容体、細胞内情報伝達装置、神経伝達物質放出装置を持つ必要がある。味物質の情報は、神経伝達物質として味神経繊維に送られ、脳に送られる。

報は鼓索神経/舌咽神経經由で脳へ送られる。舌後部中央の味蕾も溝内側にあり、味情報は舌咽神経經由で脳へ送られる。

2.2 味蕾に含まれる細胞の種類

味蕾には、微細構造、免疫染色性、神経生理学的機能等の異なる4種類の味蕾細胞、I~IV型細胞が含まれている (Table 1)。味物質受容細胞は、II型細胞とIII型細胞である。

[†]連絡著者 E-mail: yoshii@brain.kyutech.ac.jp

編集部注: 本稿は、編集部の依頼により、2014年10月8日におこなわれた特別講演の内容を基に執筆されたものである。

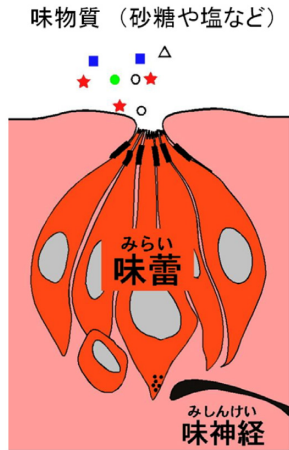


Fig. 2 味蕾の模式図

味蕾は、50~100個の細胞が構成する味覚器の最小単位である。大きさは、直径50 μ m程度、高さ50 μ m程度である。味神経繊維が侵入し、味物質受容細胞から味情報を受け取る。遠心性支配もあるらしい。

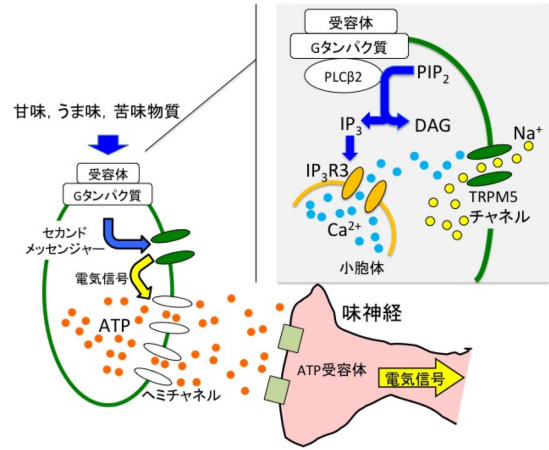


Fig. 4 甘味、うま味、苦味物質の受容機構

II型細胞は、これらの味物質に対する受容体のどれかを発現する。いずれの受容体も、Gタンパク質共役型であり、セカンドメッセンジャー (IP₃) を生成して、小胞体の IP₃ 受容体 (IP₃R3) から Ca イオンを放出する (挿入図)。放出された Ca イオンがイオンチャネル (TRPM5 チャネル) を開き、受容器電位を発生する。受容器電位は、電気信号で開くイオンチャネル (非表示) を開き、活動電位を発生する。この活動電位という電気信号が ATP を通すイオンチャネルを開き、細胞内の ATP を神経伝達物質として近傍に放出する。近傍の味神経繊維にある数種の ATP に対する受容体がこれを検出し、脳へ味情報を伝達する。III型細胞も、ATP に対する受容体を持つので、II型細胞の味応答を検出し、脳へ送る可能性がある。PIP₂、ホスファチジルイノシトール二リン酸; IP₃、イノシトール三リン酸; DAG、ジアシルグリセロール; IP₃R3、3型 IP₃ 受容体。

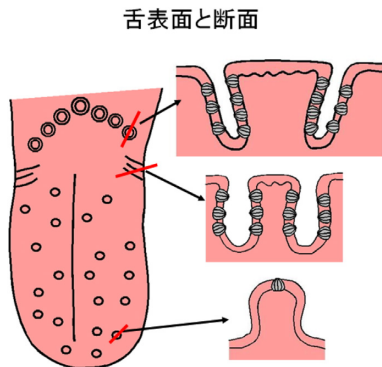


Fig. 3 舌表面と味蕾発現部の断面

味蕾は、舌前方では茸状突起の上に、舌後方側面および中央では溝内部に分布する。

Table 1 味蕾細胞の分類

細胞型	受容体	細胞内情報伝達機構	神経伝達物質と放出機構
I型	不明	不明	ATP イオンチャネル
II型	Gタンパク質共役型: 甘味、うま味、苦味	化学信号と電気信号	ATP イオンチャネル
III型	イオンチャネル型: 塩味、酸味	電気信号	セロトニン 開口放出
IV型	なし	なし	なし

味蕾細胞は、その微細構造および免疫染色性でI型~IV型に分類されている。II型、III型が味物質受容細胞、I型は味受容のサポート、IV型は他の細胞型の前駆細胞とされている。

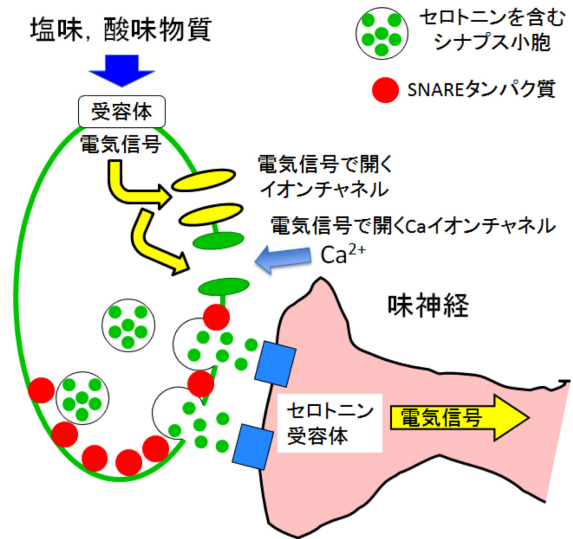


Fig. 5 塩味と酸味物質の受容機構

III型細胞は、受容体として、Naイオン (塩味物質) や Hイオン (酸味物質) を通すイオンチャネルを発現している。細胞外 Na イオンが上昇すると、この Na チャネルの平衡電位が正方向へ変化する。この電気信号が「電気信号で開くイオンチャネル」を開き、活動電位を発生させる。Hイオンも、よく似た方法で活動電位を発生させる。いずれの場合も、活動電位がシナプス小胞内のセロトニンを放出し、味神経繊維に味情報を送り出す。

II型細胞はGタンパク質共役型味物質受容体を持ち、III型細胞はイオンチャネル型受容体をもつ。イオンチャネルとは、細胞膜にあるイオン通路である。II型細胞とIII型細胞では、味神経への味情報伝達方法も異なる。II型細胞は味神経繊維と化学シナプスを形成せず、神経伝達物質を貯蔵するシナプス小胞を持たない (Fig. 4)。II型細胞は、ある種のイオンチャネルから細胞内に分布するATPを神経伝達物として味蓄内にまき散らす¹。ATPに対する受容体を発現している味神経繊維は、拡散してきたATPを検出し、脳に味情報を送る²。III型細胞は、味神経繊維と化学シナプスを形成する (Fig. 5)。シナプス小胞中のセロトニンを放出することで、脳に味情報を伝達する³。I型細胞は細胞外にATP分解酵素をもつので、II型細胞が放出するATPの拡散を制限することになる⁴。IV型細胞は、これら味蓄細胞の前駆細胞である。

3 味物質受容機構

3.1 五基本味と味物質

ヒトは甘味、うま味、苦味、塩味、酸味の5種の味覚を感じるとされるため、味物質も5種に分類されている。ショ糖が甘味、グルタミン酸ナトリウムがうま味、キニーネが苦味、食塩が塩味、酢酸が酸味の典型的味物質とされている。ただし、味物質の分類はかなり強引であり、サッカリンのように苦味を感じさせる物質や、ブドウ糖、果糖、ショ糖のように甘味の質が異なる糖類も、甘味物質としてひとくくりにされている。この点は、他の味物質についても共通であることにご注意いただきたい。

3.2 甘味物質、うま味物質、苦味物質

II型細胞は、甘味物質、うま味物質、苦味物質に対する受容体のいずれかを発現する (Fig. 4)⁵。現在、甘味物質受容体は1種類、うま味物質受容体もおそらく1種類、苦味物質受容体が30種類程度報告されている⁶⁻⁹。これらの受容体はGタンパク質共役型受容体で、セカンドメッセンジャーとしてIP₃を生成し、II型細胞内部にあるCaイオン貯蔵庫 (小胞体) からCaイオンを放出する。放出されたCaイオンは、Caイオンに感受性を持つイオンチャネル (TRPM5チャネル) を開き、電気信号を発生する。電気信号は、ATPが通過できるイオンチャネル (ヘミチャネル) を開き、ATPを放出する。

3.3 塩味物質と酸味物質

塩味物質と酸味物質は、III型細胞が検出する。塩味物質NaClの摂取によりIII型細胞外部のNaイオン濃度が上昇すると、ある種のNaイオンチャネルが受容体として働き、受容器電位を生成する (Fig. 5)¹⁰。ただし、NaイオンはClイオンとの組み合わせで塩味となるが、それ以外のイ

オンとの組み合わせでは異なる味になる。したがって、ここでいうある種のNaイオンチャネルだけでは塩味受容機構の説明として不十分である。今後の研究により、Clイオンを検出する装置の存在を明らかにする必要がある。酸味物質Hイオンの受容体もある種のHイオンチャネルであり、III型細胞外部のHイオン濃度の上昇により、電気信号を生成する¹¹。III型細胞は、電気信号で開くCaイオンチャネルやシナプス小胞などの神経伝達物質放出装置を利用してセロトニンを放出する。

3.4 II型-III型細胞ネットワーク

II型細胞は味物質を受容するとATPを放出する。ATPに対する受容体は、味神経繊維ばかりでなく、III型細胞にも発現している¹²⁻¹⁴。I型細胞はATPの味蓄内拡散を制限する⁴。しかし、II型細胞とIII型細胞が密着し、II型、III型細胞間にI型細胞が存在しない味蓄も観察される。この場合、II型細胞の生成した味情報はIII型細胞へ伝達されることになる³。たとえば、苦味物質に対する受容体を発現しているII型細胞が特定のIII型細胞の周りに集まっていれば、このIII型細胞は、苦味情報を脳へ送るだろう。III型細胞は塩味物質や酸味物質に対する受容体を発現していると考えられている。今後の研究により、これら受容体を発現しないIII型細胞が発見されれば、このような細胞ネットワークの存在を仮定する意味がでてくる。

4 味物質受容細胞の電気信号

生体電気信号の大きさは、シビレエイやデンキウナギの発電器官が作る数百ボルトという大きなものから、筋細胞や神経細胞活動電位のように100mV程度のもの、さらに各種受容細胞が作る数mV程度の受容器電位まで多様性がある。しかし、電気信号の多くは、細胞内外のイオン濃度の差とイオンチャネルによって作られている。

味刺激を受けた味物質受容細胞は、ゆっくりした電位変

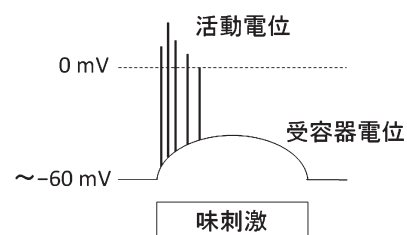


Fig. 6 味物質が受容細胞に生成する電気信号の模式図

味応答としての電気信号は、ゆっくりした受容器電位と受容器電位によって引き起こされた活動電位から構成される。受容器電位は持続しているのに、活動電位は、時間とともに高さが小さくなり、やがて発生しなくなる。これは、活動電位を発生するNaチャネルが不活性化して開かなくなるためである。

化とそれに重なる速い電位変化を示す¹⁵。ゆっくりした電位変化は味物質が生成する受容器電位である (Fig. 6)。速い電位変化は活動電位であり、ゆっくりした電位変化を検出するイオンチャンネルが生成する。受容器電位の発生機構も、活動電位の発生機構も、Ⅱ型細胞とⅢ型細胞では異なる¹⁶。しかし、いずれの細胞でも、これらの電気信号が神経伝達物質の放出を引き起こす。

5 まとめ

測定方法の進歩により、味蕾細胞も、神経細胞や筋細胞と同様に活動電位を発生し、味情報生成に役立っていることがわかった。Ⅱ型細胞とⅢ型細胞の味物質受容機構が異なることも、わかってきた。しかし、本小論は、これから修正されていくであろう仮説の紹介に過ぎない。とくに若い読者には、本小論はもちろん、教科書や論文は、多少の（あるいは大きな）疑いをもってお読みくださるようお願いする。

文献

- 1 Finger TE, Danilova V, Barrows J, et al. (2005) ATP signaling is crucial for communication from taste buds to gustatory nerves. *Science*, 310:1495-1499.
- 2 Bo X, Alavi A, Xiang Z, et al. (1999) Localization of ATP-gated P2X2 and P2X3 receptor immunoreactive nerves in rat taste buds. *Neuroreport*, 10:1107-1111.
- 3 Huang YJ, Maruyama Y, Dvoryanchikov G, et al. (2007) The role of pannexin 1 hemichannels in ATP release and cell-cell communication in mouse taste buds. *Proc Natl Acad Sci USA*, 104:6436-6441.
- 4 Bartel DL, Sullivan SL, Lavoie EG, et al. (2006) Nucleoside triphosphate diphosphohydrolase-2 is the ecto-ATPase of type I cells in taste buds. *J Comp Neurol*, 497:1-12.
- 5 Chandrashekar J, Hoon MA, Ryba NJ, et al. (2006) The receptors and cells for mammalian taste. *Nature*, 444:288-294.
- 6 Nelson G, Hoon MA, Chandrashekar J, et al. (2001) Mammalian sweet taste receptors. *Cell*, 106:381-390.
- 7 Nelson G, Chandrashekar J, Hoon MA, et al. (2002) An amino-acid taste receptor. *Nature*, 416:199-202.
- 8 Li X, Staszewski L, Xu H, et al. (2002) Human receptors for sweet and umami taste. *Proc Natl Acad Sci USA*, 99:4692-4696.
- 9 Chandrashekar J, Mueller KL, Hoon MA, et al. (2000) T2Rs function as bitter taste receptors. *Cell*, 100:703-711.
- 10 Chandrashekar J, Kuhn C, Oka Y, et al. (2010) The cells and peripheral representation of sodium taste in mice. *Nature*, 464:297-301.
- 11 Chang RB, Waters H, Liman ER (2010) A proton current drives action potentials in genetically identified sour taste cells. *Proc Natl Acad Sci USA*, 107:22320-22325.
- 12 Baryshnikov SG, Rogachevskaja OA, Kolesnikov SS (2003) Calcium signaling mediated by P2Y receptors in mouse taste cells. *J Neurophysiol*, 90:3283-3294.
- 13 Kataoka S, Toyono T, Seta Y (2004) Expression of P2Y1 receptors in rat taste buds. *Histochem Cell Biol*, 121:419-426.
- 14 Hayato R, Ohtubo Y, Yoshii K (2007) Functional expression of ionotropic purinergic receptors on mouse taste bud cells. *J Physiol*, 584:473-488.
- 15 Ohtubo Y, Suemitsu T, Shiobara S, et al. (2001) Optical recordings of taste responses from fungiform papillae of mouse in situ. *J Physiol*, 530:287-293.
- 16 Kimura K, Ohtubo Y, Tateno K, et al. (2014) Cell-type-dependent action potentials and voltage gated currents in mouse fungiform taste buds. *Eur J Neurosci*, 39:23-34.