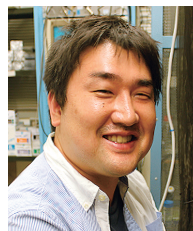




高濃度の塩味受容に関与する新規クロライドチャンネル TMC4 の同定

東京大学大学院農学生命科学研究科応用生命化学専攻
味覚サイエンス研究室



笠原 洋一

(第12回 日本生理学会入澤宏・彩記念JPS優秀論文賞)

この度「TMC4 is a novel chloride channel involved in high-concentration salt taste sensation (高濃度の塩味受容に関与する新規クロライドチャンネル TMC4 の同定)」により第12回日本生理学会入澤宏・彩記念JPS優秀論文賞を賜り幸甚に存じます。

味覚は甘味、旨味、苦味、酸味、塩味の五基本味から構成されます。

この内、塩味受容に関するメカニズムは、他の味質と比較して不明な点が数多く残されています。塩味を呈する代表的な物質は、塩化ナトリウムです。塩化カリウムや酢酸ナトリウムの呈する味質は塩化ナトリウムの呈する味質とは異なります。このことから塩味受容にはナトリウムイオンとクロライドイオンの両イオンが必要であるといえます。しかし従来の塩味受容研究は、ナトリウムイオンの受容に関する研究が主流であり、塩味受容におけるクロライドイオンの関与は、あまり重要視されていませんでした。受賞論文では、新規クロライドチャンネルである TMC4 が高濃度の塩味受容に関与することを明らかにしました。

我々は、次世代シークエンサーを用いた遺伝子発現解析から TMC4 に着目しました。in situ ハイブリダイゼーション法により *Tmc4* は、舌の味覚受容組織である味蕾特異的に発現することが判明しました。Whole-cell patch-clamp 法を用いて機能未知の膜タンパク質 TMC4 が電位依存性クロライドチャンネルである事が明らかになりました。味覚伝達の強さを示す味覚神経応答において

Tmc4 欠損マウスの塩味刺激に対する舌咽神経応答は野生型と比較して有意に低下しました。さらに味細胞をモデルにした数理解析の結果、TMC4 を介したクロライドイオン電流は、塩味刺激による味細胞の発火頻度を加速させることで塩味受容に関与することが示唆されました。

官能評価からヒトの塩味受容は、温度や pH、非ステロイド系消炎鎮痛剤の影響を受けることが知られています。JPS以降の研究で、我々は TMC4 がこれらの刺激に対してヒトの官能評価と同様に応答性を示すことも報告しています。TMC4 は非常に興味深い分子であると考えています。

本研究は、従来の塩味受容研究に一石を投じる内容であり、論文として認められるまでに非常に苦勞致しました。その間、多くの方にご支援を頂きました。特に生理学研究所の富永真琴先生には、研究開始当初から多くのご助言を頂き、Whole-cell patch-clamp 法の手技もご教授頂きました。味細胞の数理解析に関しては福井大学の竹内綾子先生にご指導頂きました。お二人のご尽力なしには成しえなかったと考えております。この場を借りて改めて感謝申し上げます。

略歴

2009年3月 神戸大学大学院農学研究科 終了
2012年3月 東京大学大学院農学生命科学研究科
応用生命化学専攻 味覚サイエンス
研究室

現在に至る