

京都府公立大学法人若手研究者・地域未来づくり支援事業研究成果報告書

	(所 属)	(職名・学年)	(氏 名)
研究者 (研究代表者)	京都府立医科大学 細胞生理学	助教	野村 憲吾
研究の名称	塩分摂取過多の克服に向けた味細胞のトランスクリプトーム解析		
研究の キーワード	ナトリウム、塩味、神経、シナプス		
研究の概要	<p>【研究の背景】 京都府では、全国平均を上回る高血圧人口を是正するため、府を挙げて減塩政策を推進しています。私たちが食塩（塩化ナトリウム）を摂り過ぎてしまう原因は、食塩が“おいしい”と感じられるためです。しかしこれまで、舌の味蕾（味覚センサー器官）で塩味を感じる仕組みはほとんど理解されていませんでした。そこで私たちは、塩味受容の分子機構を明らかにすることを目的として研究をおこないました。</p> <p>【実施した研究】 ① 塩味受容細胞における情報伝達機構の解明 ② マウスの食塩応答行動における、塩味受容細胞の役割の解明 ③ トランスクリプトーム解析にむけた塩味細胞の同定法開発</p> <p>【研究成果】 マウスを用いた実験をおこない、舌の味蕾で塩味を受容する細胞を突き止めました。食塩に含まれるナトリウムは、上皮型ナトリウムチャネル（ENaC）と呼ばれる分子を通じて塩味細胞の中に流入します（図の①）。すると、この細胞に活動電位と呼ばれる電気的インパルスが生じます（図の②）。この活動電位は、CALHM1/3と呼ばれる分子を活性化させます（図の③）。CALHM1/3が活性化すると、神経伝達物質（ATP）が細胞外へと放出されるため、塩味情報を脳に伝達する神経が活性化します。CALHM3を欠損するマウスや、CALHM1を発現する細胞だけでENaCを欠損するマウスでは、この細胞の機能が損なわれ、食塩を好む行動が大きく阻害されていました。すなわちこの塩味応答細胞は、食塩の美味しさを担う仕組みに関わる細胞であるといえます。</p>		

本研究成果により、食塩のおいしさの背景にある仕組みが細胞および分子のレベルで解明されました。今後、科学的な知見に基づいた減塩食品の開発研究が加速すると期待できます。

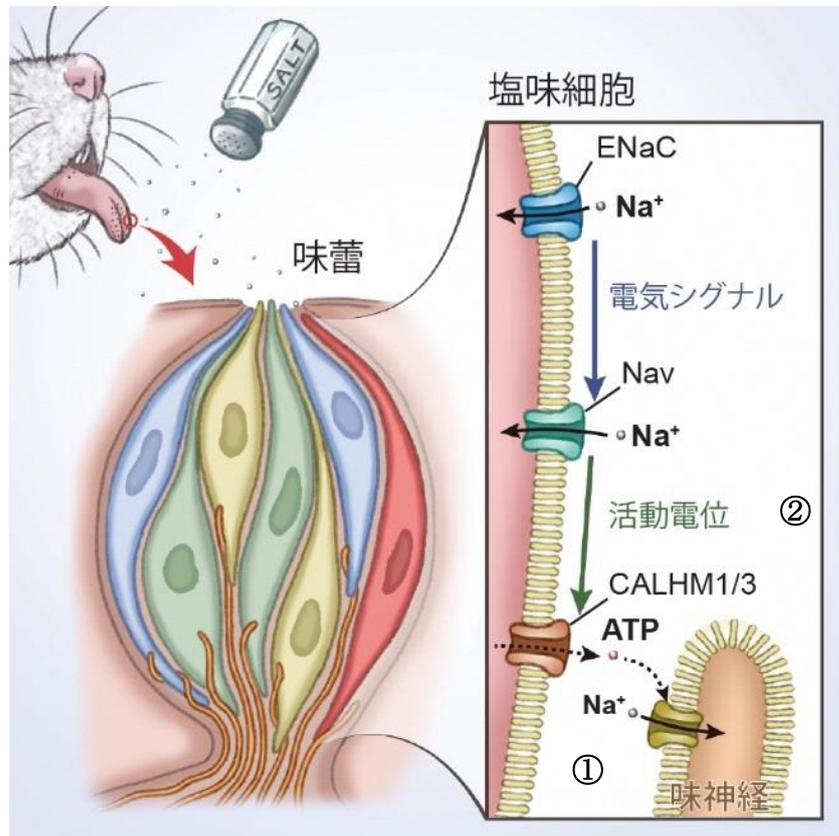


図1 本研究で明らかになった、“美味しい”塩味を感じる仕組み

研究の背景

京都府では、成人男性の43.9%、女性の28.7%が高血圧であり、いずれも全国平均を上回っています。そこで、2023年までに京都府成人の食塩摂取量を9.9 gから8.0 gまで減らすという数値目標を立て、府を挙げて減塩に取り組んでいます（『きょうと健やか21』）。しかし、私たちの身体には塩（Na⁺）の味をおいしいと感じる仕組みが遺伝的に保存されているため、単純な減塩は食事の楽しみや満足感を大きく損なうこととなります。この問題を克服するためには、塩味の科学的理解に基づいた、おいしい減塩方策の創出が必要です。

舌における塩味受容の第一段階は、上皮型NaチャンネルENaCを介した味蕾細胞（味細胞）へのNa⁺流入と考えられていました。しかし、ENaCの構成サブユニットの発現は多様な細胞に散見されており、どの細胞が塩味受容を担うかは全くわかっていませんでした。これが足枷となり、ENaCの下流で塩味の情報を神経・脳まで伝達する仕組みや、塩味細胞の性質についてはまった

	<p>く解明が進まず、塩味の研究は他の味質と比べて大きく遅れていました。そこで私たちは、塩味細胞を同定して塩味情報の伝達メカニズムを明らかにするとともに、塩味細胞の性質を明らかにするトランスクリプトーム解析のための技術基盤の作出を目的として、本研究をおこないました。</p>
<p>研究手法</p>	<p>本研究では、ENaC発現細胞を可視化するマウスや、CALHM1発現細胞だけでENaCを欠損するマウスなど、多様な遺伝子改変マウスを作出しておこないました。これらのマウスを駆使して細胞や神経の活動を測定する電気生理学実験、分子の発現部位を調べる組織学実験、動物の行動を解析して味覚応答を評価する実験などをおこない、塩味の情報伝達を担う仕組みを詳細に明らかにしました。</p>
<p>研究の成果</p>	<p>本研究を推進した結果、舌の味蕾で食塩の“美味しい”塩味を受容する細胞が、上皮型Naチャンネル（ENaC）とCALHM1/3チャンネルを共発現する細胞であることを突き止め、その情報伝達の仕組みを解明しました。具体的には、食塩に含まれるNaイオンがENaCを介してこの細胞の中に流入すると、細胞に活動電位が生じました。そしてその結果、CALHM1/3チャンネルを通して神経伝達物質（ATP）が放出され、塩味情報を脳に伝達する神経が活性化することを解明しました。</p> <p>すなわち本研究により、食塩のおいしさの背景にある仕組みが細胞・分子のレベルで解明できました。さらに、塩味細胞が緑色の蛍光色素と赤色の蛍光色素で標識されたマウス（＝塩味細胞可視化マウス）を作出することもできました。これによりマウスの舌から塩味細胞だけを選択的に採取し、どのような遺伝子を発現しているか網羅的に調べるトランスクリプトーム解析が可能となりました。トランスクリプトーム解析をおこなえば、塩味細胞が持つ遺伝子のリストが得られるため、その活動をコントロールするための情報が得られます。</p>
<p>今後の期待</p>	<p>今後は、京都府立医科大学の創薬センターや京都府の食品・化学・製薬企業との産学連携を通じ、食品中の塩味増強成分の探索や塩味増強剤の開発につながると考えています。また、味付けや食べ方の工夫による塩味補強法を立案し、食育や栄養指導の進歩にもつながる科学的情報基盤になると考えています。</p>

研究発表	<p>本研究の成果は、神経科学分野の権威ある国際学術誌『Neuron』の電子版に掲載されました（米国東部時間で2020年3月30日付）。さらに、京都府立医科大学ホームページのプレスリリース、および新聞やウェブニュースサイトなどの各種メディアを通じて報道されました。</p>
------	--