

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

口腔咽頭科 (2006.03) 18巻2号:207～215.

味覚の生理学

柏柳 誠

味覚の生理学

旭川医科大学生理学第二講座 柏柳誠

味覚障害は QOL の向上のために治療することが望ましいが、味受容のメカニズムが不明だったために、基礎的な実験事実に基づいた治療方針はたてることが不可能だった。味がどのように受容されているかを明らかにする研究は、1970 年代から主に電気生理学的な手法で進んできた。味刺激は比較的高い濃度が必要だったために、生化学的な手法による受容体蛋白質の単離は成功しなかった。2000 年を前後して分子生物学的な手法が適用されることにより味覚受容体がクローニングされ、味受容が分子のレベルで語られるようになった。

1. 味覚の生理的意義

味覚は、生物が生存していく上で欠くことのできない感覚である。味細胞で受容される味質は 5 つの基本味に分類できる。日本では、経験的あるいは文化的な背景から旨味という味質が存在することが認められてきたが、欧米では旨味は甘味、塩味、酸味および苦味の 4 基本味から構成される複合的な味質と考えられてきた。しかしながら、生理学的な実験から他の味質とは独立した味質であることが証明された。もともと旨味という概念がなかったことから適切な英単語が存在していないために、現在“umami”が英単語として使用されている。5 基本味は、大きく分けて 2 つの生物学的な意味を持つカテゴリーに分類できる。甘味、旨味および塩味は、食物の中に生きていく上で必要な物質が含まれているために体内に積極的に摂取する必要があることを知らせる。糖が引き起こす甘味は、生きていくために必要なエネルギーを得ることができる食物であることを知らせる味質である。グルタミン酸やイノシン酸などが引き起こす旨味は体の作るために必要なアミノ酸や核酸がその食品に含まれていることを知らせる。また、体液の塩濃度の恒常性を保つために必要なミネラル類は、甘味や旨味をいっそう引き立てる効果を有している。このような味覚情報の解釈は、十分な食物を摂取できない状況が常態であることを前提として獲得されてきた。しかしながら、第二次世界大戦後の先進国の国民多くは、食事に不自由しなくなっている。このため、甘味や塩味の情報は、一面では肥満や高血圧などの生活習慣病の引き金と解釈することもできる。現在のところ、飽食の状況の中で健康な体を保持するような味覚情報の本能的な活用はできていない。過度な甘味や塩味を嫌悪すべき味質と認定するようになるには、幾世代を経ないと獲得できない遺伝的形質であろう。

多くの腐敗物は、乳酸発酵のために酸味を呈する。このため、酸味は食物の

腐敗を意味する危険信号と認識される。食体験に乏しい小さい子供は、酸味があると思わず口からだすような不快な味と判断される。また、毒物の多くは、疎水的な分子構造を持ち、苦味を有している。このために、口の中で苦味を感じると有毒な物質が体に入るのを防ぐために、その食品は口から出そうとする。ヒトでは、酸味および苦味が含まれている食物も親から子への教育、あるいは周囲のヒトが食べている姿を学習することにより、接触可能な食物と認識できるようになる。大人になると、酢の物のような酸味を有する食物や魚の内臓やビールなどの苦味を有する食物や飲料を好んで摂取する。

また、本来温度を感じる体性感覚器で受容されるために、味細胞で受容される狭義の味覚とは異なるが、味覚生理学の立場からは薬味受容体と総称してもいい受容体が見つかっている。唐辛子のもつ辛味、ワサビやマスタードの辛味、ハッカ類が引き起こす涼味に対する受容体が現在のところクローニングされている。これらの薬味が有する生理的な意義は今のところ不明である。

2. 味覚器の構造と機能

味は、舌、咽頭、および軟口蓋に存在する味蕾を構成する味細胞により受容される。舌には、味蕾が含まれる茸状乳頭、葉状乳頭および比較的大きな有郭乳頭が存在する。茸状乳頭あるいは有郭乳頭には、50-から 100 個の味細胞、支持細胞および基底細胞から構成される味蕾が存在する。味細胞は、表皮由来の細胞で、シナプスを介して味神経に味情報を伝える。味細胞は、熱や物理的な侵害により損傷しやすい。このため、10 日あまりで死滅し基底細胞が分化した新しい味細胞に置き換わっている。後に述べるように、特定の味質情報を優勢に伝える性質を持つ味神経が存在する。味神経はランダムに味細胞とシナプスを形成して、味神経が運ぶ味質に対する受容体を味細胞に発現させるのではなく、その味神経が伝達する味質に応答する味細胞を選択してシナプスを形成する可能性が示唆されている¹⁾。

味細胞は、II 型、III 型に分類される。II 型味細胞には、味神経との化学シナプスが認められていない。一方、III 型味細胞には化学シナプスが存在する。しかしながら、不思議なことに甘味、旨味、苦味を受容する受容体は化学シナプスを持たない II 型味細胞に発現していて、化学シナプスがある III 型味細胞には発現していない²⁾。II 型味細胞と III 型味細胞の間に電気的なカップリングがあり、II 型味細胞で受容された味情報は、III 型味細胞を介して味神経に伝えている可能性が考えられているが、今後の詳細な検討が必要である。

3. 味細胞で見られた電氣的興奮性と電気味覚の発生機構

味細胞から神経伝達物質を放出するためには、電位依存性 Ca^{2+} チャンネルを介

した Ca^{2+} の流入が必要と予想されていたが、長らく味細胞は電位依存性イオンチャンネルを持たない電氣的にサイレントな細胞と考えられていた。一方、電位依存性のイオンチャンネルは、不活性化という状態をとることも知られていた。不活性化状態にあるイオンチャンネルは、強く刺激されても開くことはできない。そこで、我々は、味細胞にガラス微小電極を刺入し、過分極性の電流パルスを注入することにより電位依存性イオンチャンネルの不活性化を一旦解除して、味細胞を脱分極刺激したところ、世界で初めて味細胞で活動電位が生ずることを示した (図 1)³⁾。電位依存性 Na^+ チャンネルの阻害剤であるふぐ毒のテトロドトキシンを加えると、活動電位の大きさがこの程度に抑制され、さらに電位依存性 Ca^{2+} チャンネルの阻害剤である Co^{2+} を加えることにより、この活動電位が完全に阻害された。これらの結果から、味細胞に電位依存性の Ca^{2+} チャンネルと Na^+ チャンネルが存在することが明らかになった。

電池をなめると味を感じる現象は、電気味覚と呼ばれ、ボルタの路代から知られていた。カエル舌を 8-anilino-1-naphtalensulfonate で処理すると、塩刺激と電気刺激に対する応答が同様に増大したことから、電気味覚の発生に、味受容膜が関わっていることが示唆された。また、電流が味受容膜を流れる際に受容膜表面の Na などの塩濃度が上昇して、塩応答が生じている可能性を理論的に検討したところ、外側の膜表面の陽イオン濃度は、膜表面から遠いところと比べてむしろ低くなることが示された。この結果は、電気味覚が、受容膜表面での塩の蓄積により生ずるのではないことを示唆した。さらに、電位依存性 Ca^{2+} チャンネルの阻害剤を作用させ、シナプスでの味細胞と味神経の情報伝達を遮断すると電気味覚が抑制されたことから、電気味覚は味神経が直接刺激されるのではなく、味細胞を刺激して、その情報伝達に、味細胞の電位依存性 Ca^{2+} チャンネルが関与していることが示された⁴⁾。

4. 味覚情報の識別機構

味情報は、味細胞から鼓索神経や舌咽神経を介して延髄に送られ、唾液分泌などの味覚反射を引き起こす。延髄からは、視床を経て、大脳皮質味覚野、前頭連合野に送られ、扁桃体、視床下部に味情報が伝えられる。大脳皮質味覚野では味の識別が行われ、前頭連合野で食が認知される。その情報を用いて、扁桃体で価値判断がなされ、視床下部からの情報で食行動が引き起こされる。

多くの味細胞は、単一の味質に応答する訳ではない。たとえば、ある一つのラット味細胞は、塩酸に強く応答し、食塩および塩酸キニーネにもある程度応答するような味選択性を示す。甘味、塩味、苦味および酸味の四つ味質刺激のうち一つにのみ応答を示す味細胞の割合は、ラット茸状乳頭に存在する味細胞の中のおよそ 30%、ラット葉状乳頭に存在する味細胞の中ではおよそ 50%程度

である。

いくつかの味細胞で受け取られた味情報は鼓索神経や舌咽神経を介して延髄に送られる。味細胞の選択性がそれほど高くないことを反映して、一本一本の鼓索神経の味選択性もそれほど高くない。鼓索神経レベルでは、個々の味質に強く応答する傾向が見られる神経が見られるが、全ての鼓索神経が単一の味質情報を選択的に伝える訳ではない。単一の味質の情報を伝える繊維の割合は動物により異なり、ラットの場合には 8%と低く、マウスでは 20-30%、カニクイザルでは 34%、チンパンジーでは 38%と高くなっている⁵⁾。

大脳皮質でも電気生理学的な研究では、単一の味質にのみ応答する神経だけで構成されているわけではないことが示されている。たとえば、ラットの大脳皮質味覚野のある細胞に様々な味質を与えたときの応答を見ると、食塩以外にもグルタミン酸やサッカリンにも応答した。ヒトについて fMRI を用いた研究では、個人個人により異なる領域ではあるが、酸味、苦味、塩味、甘味および旨味はそれぞれ特異的な領域に興奮を引き起こすことを示している⁶⁾。

以上のような神経生理学的知見から、味は次のような 2 つメカニズムを併用する形で識別されていると考えられている。一つは、アクロスファイバーパターン説と呼ばれるもので、ある物質を受容したときにある細胞は強く応答し、ある細胞はあまり応答しないというパターンが受容器電位レベルで生じ、そのパターンが上位中枢に反映され味質が認識されるという考え方である。一方、鼓索神経線維の中には甘味だけ、あるいは旨味だけの情報を伝える繊維が存在するので、これらの繊維が味情報を選択的に中枢に伝達することにより味が識別されるという考え方（ラベルドライン説）もある。このような特異的な情報の投射先は、fMRI で示された限定的な領域の可能性が考えられる。実際の味受容では、我々は、5 基本味に分類されるよりも遙かに複雑な味を感じている。このため、ラベルドラインで特異的な情報を送り、多様性を深めるためにアクロスファイバーパターンを併用しているのではないかと考えられている。

5. 5 基本味の受容体と味覚受容における細胞内情報変換機構

最近、分子生物学的な手法が味覚の分野に適用されるようになって、各味質に対する受容体の理解が急速に進んできた。酸味や塩味の受容体は、ニコチン型アセチルコリン受容体と同様のイオンチャネル型受容体と考えられている。また、旨味、苦味、甘味は、膜を 7 回貫通する GTP 結合蛋白質共役型受容体であることが示されてきた。

塩味は ENaC と呼ばれる受容体候補で受容されている。カエルの表皮は、ナトリウムイオンを透過させるイオンチャネルがあり、アミロライドという薬物で阻害される。味細胞の塩応答も完全にではないがアミロライドを作用させる

と抑制されることから、表皮に存在するイオンチャネル ENaC と塩味を受容する受容体は同一あるいは類似していると考えられていた。抗 ENaC 抗体陽性味細胞が味蕾に存在していた。ただし、味細胞での塩受容について電気生理学的に解析すると、味細胞に ENaC が存在していても、生理的に機能する ENaC が受容膜に存在するとは限らないために、塩受容にどれだけ寄与しているかは、今後の検討課題と言える。

酸受容体として機能することが考えられている MDEG1 は、抗 MDEG1 抗体で免疫染色すると味蕾が染まるために味細胞に存在していることが示された。また、モデル細胞に MDEG1 を発現させて、塩酸で刺激すると内向き電流応答、すなわち興奮性の応答が生じた。また、味覚受容を調べると塩酸と同じ pH でも酢酸の方が大きな応答を引き起こすことが知られているが、MEDG1 を強制発現した細胞でも酢酸の方が大きな応答を引き起こすことから、MEDG1 が酸受容体として機能していることが推測される⁷⁾。

糖の受容体は、味覚生理学の膨大な実験結果の蓄積を背景にして発見された。マウスでは、糖に応答しにくい 129/SV という系統が見つかっており、糖に普通に応答する系統のマウスと遺伝子を比べられた。その結果、4番目の染色体上に糖の感受性を決める受容体をコードする遺伝子が 2001 年に同時に 4 つの研究グループから報告された。この遺伝子がコードする受容体は、GTP 結合蛋白質と共役する 7 回膜貫通型の受容体だったが、モデル細胞に発現させて、糖で刺激しても興奮性の応答が見られなかった。同じ年に、T1R3 と遺伝子配列が類似している T1R2 と名付けられた遺伝子を T1R3 と同時に発現させたモデル細胞に糖を与えると興奮性の応答が見られた。また、糖感受性の劣る 129/SV マウスを遺伝子操作して T1R3 を発現させると、C57BL6 と同じような糖に対する応答が見られた。このような結果から、T1R3 は単独では糖に対して受容体として機能しないが、T1R2 とヘテロダイマーを形成することにより糖に対する受容体として機能することが示された⁸⁾。

日本料理で出汁を取るときに用いられる昆布、椎茸、鰹節には、それぞれグルタミン酸、アニル酸、イノシン酸などの旨味物質が含まれている。これらの旨味物質は、それぞれ単独でも旨味を引き起こすが、混ぜ合わすことにより旨味がいっそう深まる。これは、核酸の一種であるイノシン酸あるいはグアニル酸とアミノ酸の一種であるグルタミン酸が共存すると、相乗作用と呼ばれる旨味増強が生ずるためである。旨味に見られる相乗作用は、受容細胞レベルで見られることが生理学的に示されていた。たとえば、イヌの鼓索神経から記録したグルタミン酸にグアニル酸を加えたときの応答はグルタミン酸単独に対する応答と比べて遙かに大きなものだった。

当初、旨味受容体の候補として、脳で神経伝達物質として働いているグルタ

ミン酸受容体が味受容体として機能するのではないかと研究が行われた。代謝型のグルタミン酸受容体およびそのアナログが味細胞に発現していることから旨味受容体である可能性が考えられたが、旨味受容の特徴である相乗効果が全く見られなかった。一方、T1R3 とよく似た構造をもつ味細胞由来の T1R1 をモデル細胞に同時に発現させると旨味物質であるグルタミン酸に応答した。グルタミン酸が引き起こす応答は、イノシン酸が存在すると 100 倍ほど低濃度でも見られた。また、ヒトの味覚は、アミノ酸の中でも他のアミノ酸と比べてグルタミン酸に高い感受性を有するという特性を持っている。ヒト T1R1/T1R3 で構成される受容体は、D-Asp や L-Gln など他のアミノ酸に応答しなかった⁹⁾。

T1R ファミリーを欠損させたマウスで甘味と旨味に対する応答が調べられている。たとえば、T1R1、T1R2 および T1R3 のそれぞれをノックアウトしたマウスが濃度の異なる蔗糖溶液を単位時間あたりになめる回数を調べてみると、野生株と T1R1 を欠損したマウスで、蔗糖の濃度の増加とともに回数が増加したが、T1R2 および T1R3 の両方を欠損しているマウスでは、蔗糖の濃度が増加してもなめる行動を示さなかった。鼓索神経から味応答を記録すると、T1R2 あるいは T1R3 を欠損したマウスでは、蔗糖やグルコースに対する応答はやや残っていたが、両者を欠損したマウスでは全く応答が見られなかった。旨味物質であるグルタミン酸ナトリウムに対する応答は、T1R1 あるいは T1R3 を欠損したマウスでは見られなかった。これらの結果は、甘味の受容体は T1R2 と T1R3 のヘテロダイマー、旨味の受容は T1R1 と T1R3 のヘテロダイマーで構成されていることを示している。

苦味は、T2R で受容される。T2R の一つ、mT2R5 をモデル細胞に発現させると、シクロヘキシミドという苦味物質で刺激すると応答が見られた。この応答は非常に選択的で、11 種類の構造の異なる苦味物質の中でシクロヘキシミドにのみ応答した。また、シクロヘキシミドに対する感受性が異なる系統のマウスの T2R5 のアミノ酸組成を比較すると、シクロヘキシミドに応答しにくいマウスでは 5 カ所のアミノ酸の変異が見られることが示された¹⁰⁾。ただし、苦味物質の種類は非常に多いので、選択性の非常に高い T2R だけではすべての苦味を検知できないのではないと思われる。

サッカリンなどの人工甘味料は甘味を有するが、同時にいやな後味を引き起こす。ヒト有郭乳頭に発現している苦味受容体の hT2r43 や hT2r44 をモデル細胞に強制発現させて、サッカリンのような人工甘味料で刺激すると、応答見られた。この結果は、サッカリンは甘味受容体を刺激すると同時に苦味受容体を刺激するために、不快な後味が生ずることを示した¹¹⁾。

以上のように分子的なレベルで今まで蓄積されてきた生理学的な諸現象が解明されてきたが、未だに、明確には説明できない結果も示されている。例えば、

マウスの有郭乳頭や葉状乳頭に存在している味細胞で甘味および旨味受容体を形成する T1R と苦味受容体の T2R の発現を調べると、両者が共存している味細胞は、全く存在しない。一方、マウスの有郭乳頭に存在する味細胞を苦味や旨味、サッカリンで刺激すると、苦味物質であるキニーネに応答した細胞がグルタミン酸にも応答する結果が得られている。このような結果は、T1R や T2R を介さない受容機構が存在していることを示唆する。たとえば、T2R のような苦味受容体を発現していない培養神経細胞に様々な苦味物質を与えると、興奮性の膜電位変化が生じた¹²⁾。各種苦味物質が培養神経細胞で応答を引き起こす閾値濃度とヒトの苦味応答の閾値濃度には、高い相関が見られた。この結果は、培養神経細胞で見られる苦味応答とヒトで見られる苦味応答の性質が類似している可能性を示唆している。苦味物質は、単純に細胞を脱分極させるだけではなく、細胞内セカンドメッセンジャー系を活性化する。培養神経細胞にキニーネを与えると細胞内 Ca^{2+} 濃度の増加が見られる¹³⁾。細胞内 Ca^{2+} 小胞を中の Ca^{2+} を枯渇させるタブシガルギンで処理すると、 Ca^{2+} 増加が抑制された。さらに、 IP_3 合成酵素 phospholipaseC の阻害剤である U73122 を作用させると、細胞内 Ca^{2+} 濃度増加が抑制された。このような結果は、T2R が存在しなくとも、味受容膜の脱分極を引き起こす可能性と、まだ明らかではない何らかの構造変化が生じ GTP 結合蛋白質を活性化するか、PLC を直接活性化することにより細胞内の IP_3 濃度の増加を引き起こし、細胞内 Ca^{2+} 小胞からの Ca^{2+} の流出を促すと可能性を示唆した。

5. 味情報の細胞内情報伝達機構

味細胞の微絨毛膜に結合した味物質がもつ味情報が中枢に伝えられるためには、味細胞が脱分極して、我々が発見した電位依存性イオンチャネルを開口させ、細胞内に Ca^{2+} の流入が生じ、伝達物質であるセロトニンが放出される必要がある。酸や塩の場合は、イオンチャネル型受容体で受容されているので、直接、イオンチャネルが開いて脱分極することが考えられる。

多くの細胞では、細胞内情報変換に IP_4 が関与すると予想される。例えば、マウスの味細胞をデナトニウムやキニーネの苦味物質や人工甘味料のサッカリンで刺激すると、 IP_3 の産生が見られる。ただし、ショ糖で刺激しても IP_3 は産生しない。 IP_3 の合成酵素をノックアウトしたマウスでは、塩化ナトリウムやクエン酸に対する応答は生ずるが、サッカリン、キニーネ、グルタミン酸に対する応答が消失した。味細胞には TRPM5 というチャネルが存在し、 IP_3 合成酵素と同じ細胞に発現すること、 IP_3 合成酵素と受容体を仲立ちする $\text{G}\gamma 13$ という蛋白と共発現することさらに、旨味受容体・甘味受容体の T1R や苦味受容体の T2R と共発現することが示された¹⁴⁾。TRPM5 を欠損したマウスでは蔗糖に嗜好およ

びキニーネに対する忌諱が見られなくなった。このような結果から、甘味、旨味、苦味の受容機構は、刺激物質が受容体に結合すると、IP₃合成酵素が活性化され、IP₃濃度が上昇する。その結果、細胞内Ca濃度が増加し、TRPM5チャンネルが開口して脱分極するという機構が考えられている。

6. 薬味の受容体

我々が、料理を美味しく食べるときには、唐辛子の粉をうどんにふりかけたり、刺身にワサビを添えるように、薬味は不可欠な要素である。しかしながら、唐辛子の辛味成分であるカプサイシンで味細胞を刺激しても、味神経に応答は全く見られない。カプサイシンの受容体VR1は、生理学的にカプサイシンで興奮することが知られていた後根神経節神経から16000ほどのcDNAがクローニングされ、HEK293というモデル細胞に発現した際にカプサイシンに対して応答する遺伝子を探すというストラテジーに基づいた研究により、1997年に見つけられた¹⁵⁾。この受容体は、温繊維が受容する温度範囲で活性化される。我々が辛い料理を食べると、体が温かくなる感じがする現象は、温受容体を活性化するためであることが示された。メントール受容体CMR1は、カプサイシン受容体のアナログを探す課程でクローニングされた。この受容体は、冷繊維が受容する温度範囲で活性化される。また、ワサビやマスタードの成分に応答する受容体も、これらの薬味受容体と類似の構造を有している¹⁶⁾。

Reference List

- 1) Yasumatsu K, Katsukawa H, Sasamoto K et al: Recovery of amiloride-sensitive neural coding during regeneration of the gustatory nerve: behavioral-neural correlation of salt taste discrimination. *J Neurosci* 23:4362-4368, 2003
- 2) 吉井清哲、大坪義孝、熊沢隆:味蕾細胞間情報伝達. *生体の科学* 56:85-89, 2005
- 3) Kashiwayanagi M, Miyake M, Kurihara K: Voltage-dependent Ca²⁺ channel and Na⁺ channel in frog taste cells. *Am J Physiol* 244:C82-C88, 1983
- 4) Kashiwayanagi M, Yoshii K, Kobatake Y et al: Taste transduction mechanism: similar effects of various modifications of gustatory receptors on neuronal responses to chemical and electrical stimulation. *J Gen Physiol* 78:259-275, 1981

- 5) 安松啓子、三浦裕仁、吉田竜介ら: 味を感じる : 神経メカニズム. 細胞工学 21:1429-1433, 2002
- 6) Schoenfeld MA, Neuer G, Tempelmann C, Schussler K et al: Functional magnetic resonance tomography correlates of taste perception in the human primary taste cortex. *Neuroscience* 127:347-353, 2004
- 7) Ugawa S, Mianami Y, Guo W et al: Receptor that leaves a sour taste in the mouth. *Nature* 395: 555-556, 1998
- 8) Nelson G, Hoon MA, Chandrashekar J et al: Mammalian sweet taste receptors. *Cell* 106:381-390, 2001
- 9) Li X, Staszewski L, Xu H et al: Human receptors for sweet and umami taste. *Proc Natl Acad Sci USA* 99:4692-4696, 2002
- 10) Chandrashekar J, Mueller KL, Hoon MA et al: T2Rs function as bitter taste receptors. *Cell* 100:703-711, 2002
- 11) Kuhn C, Bufe B, Winnig M et al: Bitter taste receptors for saccharin and acesulfame K. *J Neurosci* 24:10260-10265, 2004
- 12) Kumazawa T, Kashiwayanagi M, Kurihara K: Neuroblastoma cell as a model for taste cell: mechanism of depolarization in response to various bitter substances. *Brain Res* 359:97-103, 1985
- 13) Nakamura T, Akiyoshi T, Tanaka N et al: Effect of quinine solutions on intracellular Ca^{2+} levels in neuro-2a cells--conventional physiological method for the evaluation of bitterness. *Biol Pharm Bull* 26:1637-1640, 2003
- 14) Zhang Y, Hoon MA, Chandrashekar J et al: Coding of sweet, bitter, and umami tastes. Different receptor cells sharing similar signaling pathways. *Cell* 112:293-301, 2003
- 15) Caterina MJ, Schumacher MA, Tominaga M et al: The capsaicin receptor: a heat-activated ion channel in the pain pathway. *Nature* 389:816-824, 1997
- 16) Jordt SE, Bautista DM, Chuang HH et al: Mustard oils and cannabinoids excite sensory nerve fibers through the TRP channel ANKTM1. *Nature* 427:260-265, 2004

17) Lindemann B: Receptors and transduction in taste. Nature 413:219-225, 2001

表 1 味質のもつ生理的な意義

5 基本味 (味覚器で受容)

甘味: 糖のシグナル

うま味: タンパク質 (アミノ酸)・遺伝子 (核酸) のシグナル

塩味: ミネラルのシグナル

酸味: 腐敗物のシグナル

苦味: 毒物のシグナル

薬味 (体性感覚で受容): 侵害のシグナル

辛味 (唐辛子)

辛味 (マスタード・わさび)

涼味

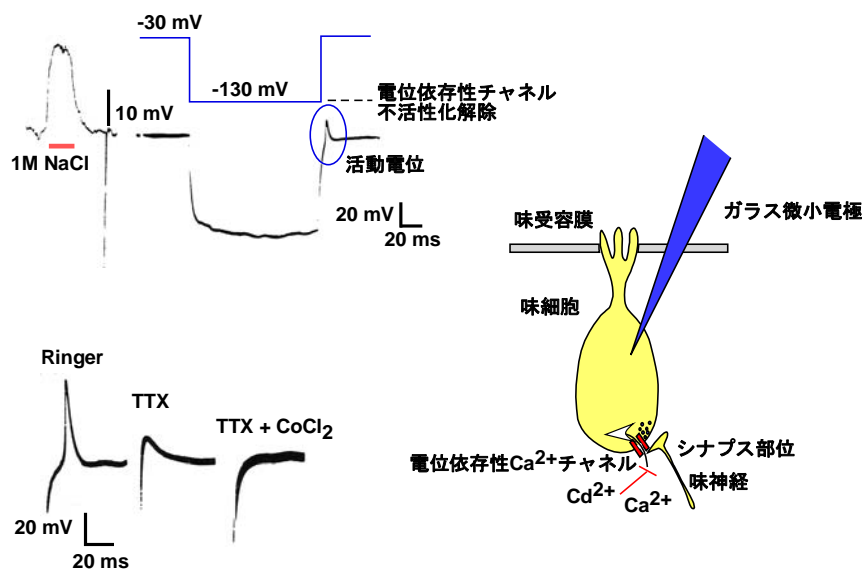


図 1 味細胞で初めて記録された活動電位

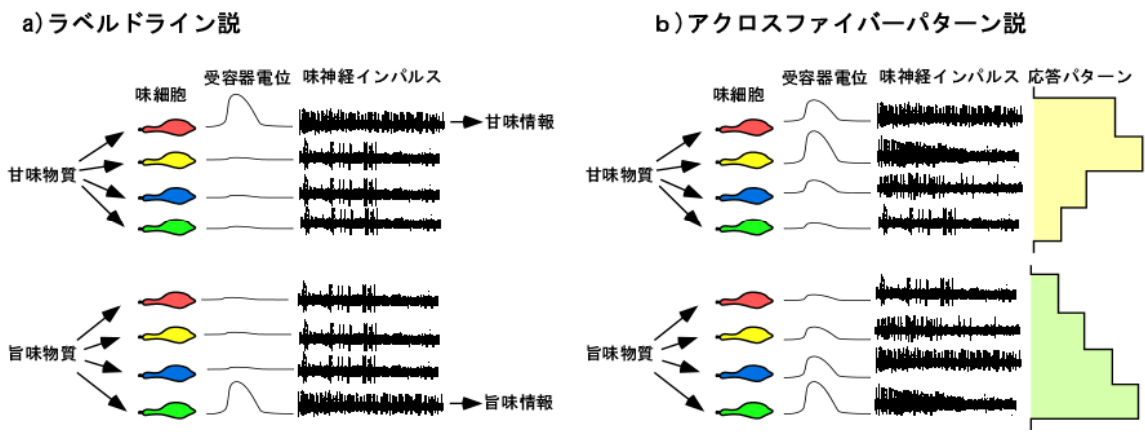
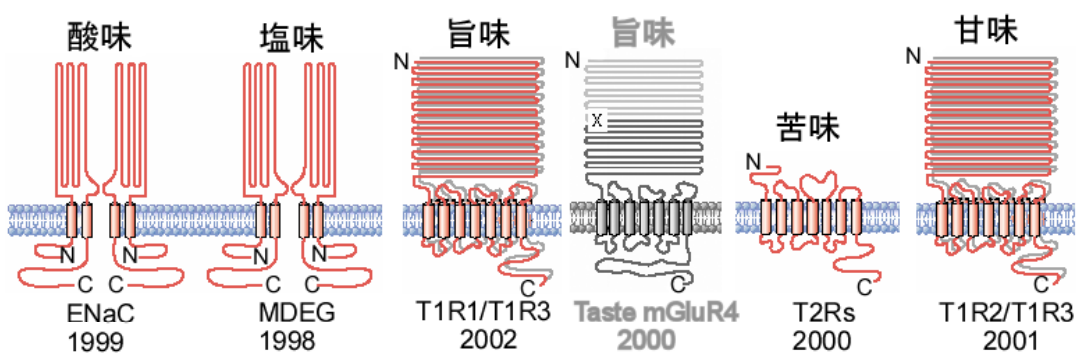


図2 味の識別機構

5基本味受容体



薬味受容体

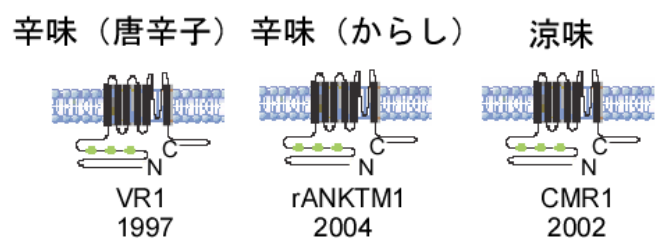


図3 各種味受容体 (Lindemann, 1999 を改変¹⁷⁾)

Physiology of Taste

Makoto Kashiwayanagi

Gustatory dysfunctions have not been treated with basic experimental evidences because molecular mechanisms of gustatory reception were not well clarified. Electrophysiological experiments have provided good results for elucidating the transduction mechanism in taste cells. However, it is difficult to identify the taste receptors by biochemical experiments because affinities between taste substances and receptors are very low. Recently, based on a large number of results obtained by the physiological experiments, taste receptors for umami, sweet, bitter, sour and salt substances were identified by using techniques of the molecular biology. For example, specific synergism between L-glutamate (umami substance) not other amino acid and 5' ribonucleotides IMP and GMP is a hallmark of umami taste. The responses of the heterodimer complex of GTP-binding protein coupled receptor hT1R1 and hT1R3 to L-glutamate but not other amino acids was synergetically enhanced with IMP or GMP, indicating that human T1R1/T1R3 functions as an umami receptor.

Gustatory, transduction mechanism, taste receptor

味覚障害は QOL の向上のために治癒することが望ましいが、味受容のメカニズムが不明だったために、基礎的な実験事実裏打ちされた治療方針はたてることが不可能だった。味がどのように受容されているかを明らかにする研究は、1970 年代から主に電気生理学的な手法で進んできた。味刺激は比較的高い濃度が必要だったために、生化学的な手法による受容体蛋白質の単離は成功しなかった。2000 年を前後して分子生物学的な手法が適用されることにより味覚受容体がクローニングされ、味受容が分子のレベルで語られるようになった。