

平成18年度科学研究費補助金（基盤研究（S））研究状況報告書

◆ 記入に当たっては、「平成18年度科学研究費補助金（基盤研究（S））研究状況報告書記入要領」を参照してください。

ローマ字		ABE KEIKO					
①研究代表者氏名		阿部 啓子		②所属研究機関・部局・職		東京大学・大学院農学生命科学研究科・教授	
③研究課題名	和文	センサリーゲノミクスの展開と味覚の生体情報工学の基盤解析					
	英文	Development of Sensory Genomics and Basic Analysis on Taste Bioinformation Technology					
④研究経費		平成16年度	平成17年度	平成18年度	平成19年度	平成20年度	総合計
18年度以降は内約額 金額単位：千円		34,100	16,000	16,000	12,000	4,000	82,100
⑤研究組織（研究代表者及び研究分担者） *平成18年3月31日現在							
氏名	所属研究機関・部局・職	現在の専門	役割分担（研究実施計画に対する分担事項）				
阿部 啓子	東京大学・大学院農学生命科学研究科・教授	生物機能開発化学	研究全般				
中川 恵一	東京大学・大学院医学系研究科・助教授	放射線化学	呈味成分の味覚復元機能の研究				
松本 一朗	東京大学・寄附講座・客員助教授	味覚情報工学	ゲノミクスを駆使した味覚受容・伝達・応答の解明				
吉原 良浩	理化学研究所・脳科学総合研究センター・チームリーダー	神経化学	味神経細胞標識トランスジェニックマウスの作出と神経回路網の解析				
三坂 巧	東京大学・大学院農学生命科学研究科・講師	神経生理	味覚受容機構の分子生理学的解析				
⑥当初の研究目的（交付申請書に記載した研究目的を簡潔に記入してください。）							
<p>味覚は、動物が適正な摂食行動を行う上で、そしてヒトが高度の食文化を形成し、近代食品産業を発展させる基盤として、きわめて重要な要因である。申請者らは、これまで、口腔の味細胞での味の受容と味覚シグナルの伝達の機構を分子レベルで解析してきた。その結果、味のセンサリーシステムは多段階で、しかも各段階にそれぞれ固有のシグナリング過程があり、それによって味覚応答は多岐となり、それこそが食物から多様に微妙なニュアンスの味を私たちが感知・認識し得ることの理由の一端であることを示唆し得た。しかし、こうした複雑な機序の本質をさらに詳しく理解するためには遺伝子レベルでの網羅的解析が不可欠なのである。</p> <p>本申請研究は、味の感知・認識の情報処理システムを解析し、食品の“味”という外来の化学情報が如何にして“味わい”という生理情報に変換されるかを、バイオインフォマティクスの視点をも導入しつつ、“センサリーゲノミクス”と表現し得る感覚の遺伝子科学によって解明せんとするものである。これは、従来の味覚生理学・生化学と一線を画し、上記した味の多段階センサリーシステムと個々のシグナリング過程における分子動態と相応する遺伝子発現状況を、DNA マイクロアレイにより解析し、情報の体系化を試みる独創的・先端的研究である。しかも、得られた情報を食品の味の評価（例えば味覚センサーの試作）や味の設計（例えば味の相乗・相殺効果を考慮した食品の試作）といった“味覚工学”の基盤の構築に応用することをも、本研究の重要な目途とする。</p>							

⑦これまでの研究経過 (研究の進捗状況について、必要に応じて図表等を用いながら、具体的に記入してください。)

1. 味の受容・伝達機構に関する新分子群の発見: まず成熟味細胞にホスホリパーゼA₂IIA (PLA₂IIA)の存在を見出し (*J. Comp. Neurol.* 2006)、次いでモノグリセリドリパーゼ(MGL)の確認から味覚伝達へのアラキドン酸カスケードの寄与を解明し、とくにPLA₂IIA直下のシクロオキシゲナーゼ (COX-2) が甘味・旨味・苦味受容のGタンパク質共役型レセプター (GPCR) 発現細胞と同一の細胞集団に存在すること、そしてアラキドン酸自身がこれらの味の伝達に必須のTRPM5を開口することの事実から新たな経路(図1)を提唱した(投稿中)。
2. 味細胞膜の脱分極・再分極に関する新分子群の発見: 味細胞は味覚シグナル味神経に伝達するために脱分極してニューロトランスマッターを放出し、それを済ませると再分極して元に戻って再び次の味を感知する。われわれはこれに関与するカリウムチャンネル (Kv) としてKCNQ1とKCNH2を同定した。しかも味細胞には両分子を持つものと前者のみを持つものの2種類があること(図2)、GPCRを欠く細胞をも脱分極・再分極させることから塩味・酸味の受容の実態解明への糸口を初めて見出した(投稿中)。
3. 味蕾の経時的退縮・再生の解析系の樹立: 上記のKCNH2は若齢の味細胞にのみ発現する(投稿中)。その理由を解明するためラット舌に15Gy(ヒト舌がん患者治療線量に相当)のX線を照射すると味細胞を含む味蕾組織は6日後に完全消失して動物は味盲になったが28日後にはほぼ完全回復した(*Head Neck* 2006)。味蕾のこうした退縮・再生解析系の樹立は今後、上記(1および2)の分子群の経時的消長を短期的に再現させ、解析する上に極めて有効となる。
4. 味の受容・伝達経路の脊椎動物普遍性の実証に向けて: GPCR→Gタンパク質→PLCβ2→TRPM5経路のうち、まずエフェクター分子PLCβ2がモデル魚(ゼブラとメダカ)の味蕾に発現することを見出し(*Mech. Dev.* 2004)、次いでT1R系およびT2R系のGPCRがヒトや齧歯類とほぼ同様に存在し、甘味、苦味、アミノ酸味(旨味)を感知すると推定した。これらも世界で初めての報告である(*Mech. Dev.* 2006)。
5. 味覚システム解析のためのトランスジェニック(TG)動物の作出: 味覚の詳細な解析に不可欠な、しかも先端的方法としてPLCβ2、T1R3などの転写調節領域を導入したTGマウスとTGメダカを作出し、それぞれの領域がプロモーターとして適正に機能することをGFPの連結で可視化することによって確認した(図3)(投稿中)。この技術には汎用性があり、各国から問い合わせが寄せられている。
6. 味覚を修飾する新タンパク質の開発と本研究への活用に向けて: それ自体が甘味を持ち、しかも酸の存在下で酸味を軽減し、より強い甘味に変換してしまう(ミラクリンとは全く異なる)タンパク質(ネオクリンと命名)をトロピカルフルーツから発見し、X線結晶構造を解析した上、ヒト甘味レセプター(T1R2・T1R3)とのドッキングモデルを提示した(図4)(*J. Mol. Biol.* 2006)。未だ解明されていない酸味の受容・伝達とわれわれが解明しつつある甘味の受容・伝達の連動性の謎を解く上に、かけがえのないネオクリンという味物質の活用は、本研究に新たなアспектを提供しようとしており、味覚科学のブレークスルーのホープとして先頃(本年3月)のアメリカ化学会での招待講演で大きな反響を得た。

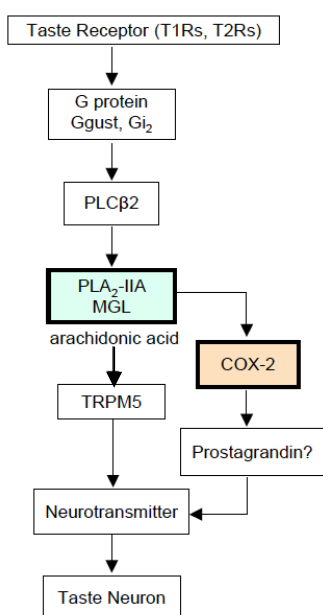


図1 提唱した味の受容・伝達の新経路

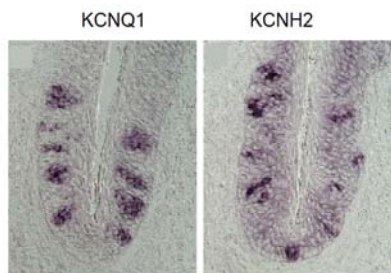


図2 Kvチャンネル

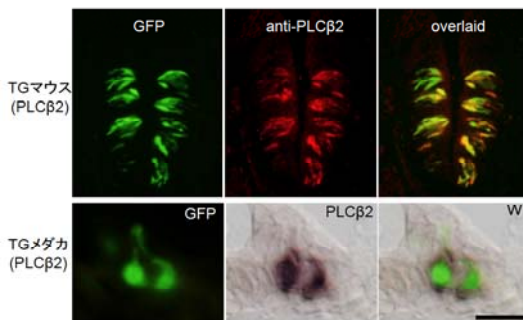


図3 TG動物での検証

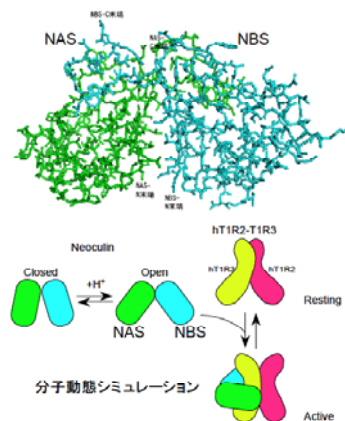


図4 ネオクリンのX線結晶構造とそのヒト甘味レセプターとのドッキング

⑧特記事項 (これまでの研究において得られた、独創性・新規性を格段に発展させる結果あるいは可能性、新たな知見、学問的・学術的なインパクト等特記すべき事項があれば記入してください。)

▼これまでヒトや齧歯類の味覚に関する研究のみであったが、我々が世界で初めて魚の味覚システムを解明したことで、脊椎動物全般について新規な知見が得られた。モデル魚には T1R2 が複数存在する。本研究で発見した魚 T1R2 はゼブラでは T1R2a、T1R2b、メダカでは T1R2a、2b、2c が存在する。ヒトおよびマウスやラットなどの齧歯類では T1R2 は 1 種類で、T1R2・T1R3 ヘテロダイマーで、シュクロース、サッカリンなどすべての甘味化合物を受容する。ところが魚 T1R2 はいずれも糖には全く反応せず、ある種のアミノ酸に反応する。魚 T1R2a、T1R3、T1R2b、T1R3 あるいは T1R2c・T1R3 の組み合わせによって受容するアミノ酸の種類 (パターン) は異なることを見出した。魚 T1R1・T1R3 は哺乳類同様アミノ酸の受容体である。すなわち、魚は様々な T1R 系ヘテロダイマーで GPCR を発現する細胞をもつ。しかもそれらの多くはアミノ酸受容のためのレセプターであることが推定された (投稿中)。モデル魚のレセプターの解析から進化の過程を考慮すると、プロトタイプの水生生物 (魚) が持つ T1R 系と T2R 系は陸上生物種 (ヒトや齧歯類) に進化してもそのまま保持しているが、T1R1, 2, 3 は生物種依存的進化した可能性が高い。モデル魚の味覚システムをヒトのそれと比べ、共通原理と相違点を解明した。学術的に大きなインパクトであると考えられる。

▼マウス PLCβ2、マウス T1R3 およびメダカ PLCβ2 の 5'-上流域の転写調節領域は、各々味細胞特異的な発現を調節することが明らかになった。そこで次に、これらの領域に WGA を連結した TG マウスと TG メダカを作成した。現在、味神経細胞における WGA の観察中である。TG メダカにおいても現在 F1 での導入を確認した。TG マウス、TG メダカで味蕾から味神経への連結を可視系できるトランスジェニック動物の確立に成功したことはこの領域研究に大きなインパクトを持つ。これにより味細胞で受容されたどの味 (甘・苦・旨) の情報がどの味神経に伝達されるかを解明する。詳細な説得力あるエビデンスが求められている。

▼味蕾細胞は約 10 日毎に再生される。味細胞は味蕾細胞の一部であるが、味細胞以外の細胞についてはその分子特性やその性質は不明であった。本研究では味蕾細胞の細胞系譜を解明する目的で味蕾に発現する転写調節因子を DNA マイクロアレイにより解析した。その結果、味蕾の一部の細胞に発現する数個の因子を見出した。そのうちの 1 つ HNF-3β は、味細胞に分化した後の T1R 系の細胞にのみ発現することを明らかにした。さらに味細胞系譜に分化する以前に発現する新しい因子群を見出した。現在、これらのうちの 2 種の転写調節因子の機能解析をめざして KO (コンディショナル) を作製中である。味蕾細胞の分裂・増殖・分化・細胞死に関する研究は世界的にも遅れており、本研究はこの分野で新たなブレークスルーを生み出すと思われる。

▼味覚は動物の摂食行動を、したがって生命活動を左右する生体シグナルである。我々は、魚類の味覚に関連するレセプターやエフェクターなどの分子群とその作動機序が、ヒトと魚類で共通であることを見いだした。しかも、魚類の味覚はきわめて鋭敏なことから、摂食行動を解析する上で魚類は格好のヒト・モデルとなる。現在、味覚関連分子群の機能をトランスジェニック・メダカの摂食行動から解明しており、そのためのアッセイ系を確立した。メダカが嗜好するアミノ酸あるいは忌避する苦味物質を、蛍光色素とともにデンプン粒子に分散させた浮遊性の人工餌を作製した。それぞれの餌をメダカに 150 秒間与えた後、生きたままの状態での消化管に取り込まれた餌の蛍光強度を測定した。その結果、アミノ酸含有餌は多量に摂取し、苦味物質含有餌には無応答であることがわかり、嗜好と忌避の相反する摂食行動を数量的にモニターする系を構築することができた。このような餌を用いる摂食行動アッセイは独創的なアイデアである。味覚に鋭敏な魚類をモデルとして、脊椎動物の、さらにはヒトの味覚受容・認知がどのような情報処理を介して行われているかを学術的に解明する糸口が拓かれた。将来的には食品の品質鑑定にも応用されよう。

▼味細胞の情報は味神経を介して中枢へ伝達されるが、味神経の分子マーカーは特定されていない。本研究では、膝神経節 (GG) および舌咽神経下神経節 (PG)、迷走神経下神経節 (NG) に含まれる味神経の特性を DNA マイクロアレイから解析した。発現を階層的クラスタ分析を行い、既知のマーカーを含め数種類の味神経マーカー候補遺伝子を抽出した。現在、*in situ* ハイブリダイゼーションで発現を確認している。

▼中枢の味を知覚する細胞では、味覚に伴いどのような変化を生ずるかは興味深い。今までに *c-fos* の応答性などの報告はあるが遺伝子発現変動の知見はない。本研究はラットの口腔内に甘 (sucrose)、酸 (HCl)、塩 (NaCl)、苦 (denatonium) 刺激を行ったところ、結合腕傍核 (PBN) における発現量に有意な差が観察された。このような研究アプローチは新しい手法で、これらを用いることにより、味覚に伴う生理応答などの解明の一步となるだろう。

⑨研究成果の発表状況 (この研究費による成果の発表に限り、学術誌等に発表した論文(掲載が確定しているものを含む。)の全著者名、論文名、学協会誌名、巻(号)、最初と最後のページ、発表年(西暦)、及び国際会議、学会等における発表状況について記入してください。なお、代表的な論文3件に○を、また研究代表者に下線を付してください。)

阿部啓子

- Nakajima, K., Asakura, T., Oike, H., Morita, Y., Shimizu-Ibuka, A., Misaka, T., Sorimachi, H., Arai, S., and Abe, K. Neoculin, a taste-modifying protein, is recognized by human sweet taste receptor. *Neuroreport* in press.
- Shimizu-Ibuka, A., Morita, Y., Terada, T., Asakura, T., Nakajima, K., Iwata, S., Misaka, T., Sorimachi, H., Arai, S., and Abe, K., Crystal structure of neoculin: insights into its sweetness and taste-modifying activity. *J. Mol. Biol.* in press.
- Ono, Y., Torii, F., Ojima, K., Hayashi, C., Yoshioka, K., Doi, N., Labeit, S., Suzuki, K., Abe, K., Maeda, T., and Sorimachi, H. Profile of autolytic activity of p94/CAPN3: reporter system coupling autolytic activity to transcriptional activation identified p94-stabilizing ability of connectin/titin N2A fragment. *JBC*, in press. *J. Biol. Chem.* in press.
- Nakajima, K., Asakura, T., Maruyama, J., Morita, Y., Oike, H., Shimizu-Ibuka, A., Misaka, T., Sorimachi, H., Arai, A., Kitamoto, K., and Abe, K. Extracellular production of a heterodimeric protein, neoculin, with sweet-tasting and taste-modifying activities by *Aspergillus oryzae*. *Appl. Environ. Microbiol.* in press.
- Hata, S., Koyama, S., Kawahara, H., Doi, N., Maeda, T., Toyama-Sorimachi, N., Abe, K., Suzuki, K., and Sorimachi, H. Stomach-specific calpain, nCL-2, localizes in mucus cells and proteolyzes the β -subunit of coatamer complex, β -cop. *J. Biol. Chem.* in press.
- Oike, H., Matsumoto, I., and Abe, K. Group IIA phospholipase A2 is co-expressed with SNAP-25 in mature taste receptor cells of rat circumvallate papillae. *J. Comp. Neurol.* 494, 876-886 (2006).
- Ishimaru Y., Okada S., Naito H., Yasuoka A., Matsumoto I. and Abe K. Two families of candidate taste receptors in fishes. *Mech. Dev.* 122, 1310-1321 (2005).
- Tachibana, N., Matsumoto, I., Fukui, K., Arai, S., Kato, H., Abe, K., and Takamatsu, K., Intake of soy protein isolate alters hepatic gene expression in rats. *J. Agric. Food Chem.* 53(10), 4253-4257 (2005).
- Matsui, N., Ito, R., Nishimura, E., Yoshikawa, M., Kato, M., Kamei, M., Shibata, H., Matsumoto, I., Abe, K., and Hashizume, S. Ingested cocoa and prevent high-fat diet-induced obesity by regulating the expression of genes for fatty acid metabolism. *Nutrition* 21, 594-601 (2005).
- Tsuruoka, N., Kidokoro, A., Matsumoto, I., Abe, K., and Kiso, Y. Modulating Effect of Sesamin, a Functional Lignan in Sesame Seeds, on the Transcription Levels of Lipid- and Alcohol-Metabolizing Enzymes in Rat Liver: A DNA Microarray Study. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 69, 179-188 (2005).
- Yasuoka, A., Hirose, Y., Yoda, H., Aihara, Y., Suwa, H., Niwa, K., Sasado, T., Morinaga, C., Deguchi, T., Henrich, T., Iwanami, N., Kunimatsu, S., Abe, K., Kondoh, H., and Furutani-Seiki, M. Mutations affecting the formation of posterior lateral line system in Medaka, *Oryzias latipes*. *Mech. Dev.* 121, 729-738 (2004).
- Yasuoka, A., Aihara, Y., Matsumoto, I., and Abe, K. Phospholipase C-beta 2 as a mammalian taste signaling marker is expressed in the multiple gustatory tissues of medaka fish, *Oryzias latipes*. *Mech. Dev.* 121, 985-989 (2004).
- Takamatsu, K., Tachibana, N., Matsumoto, I., and Abe, K. Soy protein functionality and nutrigenomic analysis. *BioFactors* 21, 49-53 (2004).
- Ono, Y., Kakinuma, K., Torii, F., Irie, A., Nakagawa, K., Labeit, S., Abe, K., Suzuki, K., and Sorimachi, H. Possible regulation of the conventional calpain system by skeletal muscle-specific calpain, p94. *J. Biol. Chem.* 279, 2761-2771 (2004).
- Shirasuka, Y., Nakajima, K., Asakura, T., Yamashita, H., Yamamoto, A., Hata, S., Nagata, S., Abo, M., Sorimachi, H., and Abe, K. Neoculin as a new taste-modifying protein occurring in the fruit of *Curculigo latifolia*. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 68, 1403-1407 (2004).
- Kato, H., Narasaka, S., Endo, Y., Abe, K., and Arai, S. DNA microarray analyses of the effects of dietary proteins. *BioFactors* 21, 11-13 (2004).
- Matsumoto, I., Nakamura, S., Emori, Y., Arai, S., and Abe, K. Gene expression profiling of cranial sensory ganglia that transmit food intake stimuli. *BioFactors* 21, 15-18 (2004).
- Irie-Kushiyama, S., Asano-Miyoshi, M., Suda, T., Abe, K., and Emori, Y. Identification of 24 genes and 2 pseudo genes coding for olfactory receptors in Japanese loach, classified into 4 subfamilies: A putative evolutionary process for fish olfactory receptor genes by comprehensive phylogenetic analysis. *Gene* 325, 123-135 (2004).
- Matsumoto, I., Nagamatsu, N., Arai, S., Emori, Y., and Abe, K. Identification of candidate genes involved in somatosensory functions of cranial sensory ganglia. *Mol. Brain Res.* 126, 98-102 (2004).

⑨研究成果の発表状況(続き) (この研究費による成果の発表に限り、学術誌等に発表した論文(掲載が確定しているものを含む。)の全著者名、論文名、学協会誌名、巻(号)、最初と最後のページ、発表年(西暦)、及び国際会議、学会等における発表状況について記入してください。なお、代表的な論文3件に○を、また研究代表者に下線を付してください。)

中川恵一

Yamashita, H., Nakagawa, K., Tago, M., Nakamura, N., Shiraishi, K., Eda, M., Nakata, H., Nagamatsu, N., Yokoyama, R., Onimura, M., and Ohtomo, K. Taste dysfunction in patients receiving radiotherapy.

Head Neck. in press.

Li, Z., Hosoi, Y., Cai, K., Tanno, Y., Matsumoto, Y., Enomoto, A., Morita, A., Nakagawa, K., Miyagawa, K. Src tyrosine kinase inhibitor PP2 suppresses ERK1/2 activation and epidermal growth factor receptor transactivation by X-irradiation. *Biochem and Biophys Res Commun*. 341, 363-368 (2006).

Yamashita H, Nakagawa K, Tago M, Nakamura N, Shiraishi K, Ohtomo K. Salvage radiotherapy for postoperative loco-regional recurrence of esophageal cancer. *Dis. Esophagus*. 18, 215-20 (2005).

Hanajiri, K., Mitsui, H., Maruyama, T., Kondo, Y., Shiina, S., Omata, M., and Nakagawa, K. 18F-FDG PET for hepatocellular carcinoma presenting with portal vein tumor thrombus. *J. Gastroenterol*. 40, 1005-6 (2005).

Nakagawa, S., Yano, T., Nakagawa, K., Tanizawa, S., Suzuki, Y., Yasugi, T., Huibregtse, J. M., and Taketani, Y. Analysis of the expression and localization of a LAP protein, human Scribble, in the normal and neoplastic epithelium of uterine cervix. *British Journal of Cancer* 90:194-199 (2004).

松本一朗

Oike, H., Matsumoto, I., and Abe, K. Group IIA phospholipase A2 is co-expressed with SNAP-25 in mature taste receptor cells of rat circumvallate papillae. *J. Comp. Neurol*. 494, 876-886 (2006).

Ishimaru Y., Okada S., Naito H., Yasuoka A., Matsumoto I. and Abe K. Two families of candidate taste receptors in fishes. *Mech. Dev*. 122, 1310-1321 (2005).

Matsumoto, I., Nagamatsu, N., Arai, S., Emori, Y., and Abe, K. Identification of candidate genes involved in somatosensory functions of cranial sensory ganglia. *Mol. Brain Res*. 126, 98-102 (2004).

Matsumoto, I., Nakamura, S., Emori, Y., Arai, S., and Abe, K. Gene expression profiling of cranial sensory ganglia that transmit food intake stimuli. *BioFactors* 21, 15-18 (2004).

Yasuoka, A., Aihara, Y., Matsumoto, I., and Abe, K. Phospholipase C-beta 2 as a mammalian taste signaling marker is expressed in the multiple gustatory tissues of medaka fish, *Oryzias latipes*. *Mech. Dev*. 121, 985-989 (2004).

吉原良浩

Mitsui S, Saito M, Mori K, Yoshihara Y: A transcriptional enhancer that directs telencephalon-specific transgene expression in mouse brain. *Cerebral Cortex* in press.

Hirata T, Nakazawa M, Yoshihara S, Miyachi H, Kitamura K, Yoshihara Y, Hibi M: Zinc-finger gene Fez in the olfactory sensory neurons regulates development of the olfactory bulb non-cell-autonomously. *Development* in press.

Matsuno H, Okabe S, Mishina M, Yanagida T, Mori K, Yoshihara Y: Telencephalin slows spine maturation. *J. Neurosci*. 26: 1776-1786 (2006).

Sato Y, Miyasaka N, Yoshihara Y: Mutually exclusive glomerular innervation by two distinct types of olfactory sensory neurons revealed in transgenic zebrafish. *J. Neurosci*. 25: 4889-4897 (2005).

Miyasaka N, Sato Y, Yeo SY, Hutson LD, Chien CB, Okamoto H, Yoshihara Y: Robo2 is required for establishment of a precise glomerular map in the zebrafish olfactory system. *Development* 132: 1283-1293 (2005).

Mitsui S, Saito M, Hayashi K, Mori K, Yoshihara Y: A novel phenylalanine-based targeting signal directs telencephalin to neuronal dendrites. *J. Neurosci*. 25: 1122-1131 (2005).

Yoshihara S, Omichi K, Yanazawa M, Kitamura K, Yoshihara Y: Arx homeobox gene is essential for development of mouse olfactory system. *Development* 132: 751-762 (2005).

Inaki K, Nishimura S, Nakashiba T, Itohara S, Yoshihara Y: Laminar organization of the developing lateral olfactory tract revealed by differential expression of cell recognition molecules. *J. Comp. Neurol*. 479: 243-256 (2004).

三坂巧

Misaka, T., Murate, M., Fujimoto, K., and Kubo, Y. The dynamin-related mouse mitochondrial GTPase OPA1 alters the structure of the mitochondrial inner membrane when exogenously introduced into COS-7 cells. *Neurosci. Res*. in press.

Nakajima, K., Asakura, T., Oike, H., Morita, Y., Shimizu-Ibuka, A., Misaka, T., Sorimachi, H., Arai, S., and Abe, K. Neoculin, a taste-modifying protein, is recognized by human sweet taste receptor. *Neuroreport* in press.

⑨研究成果の発表状況(続き) (この研究費による成果の発表に限り、学術誌等に発表した論文(掲載が確定しているものを含む。)の全著者名、論文名、学協会誌名、巻(号)、最初と最後のページ、発表年(西暦)、及び国際会議、学会等における発表状況について記入してください。なお、代表的な論文3件に○を、また研究代表者に下線を付してください。)

Shimizu-Ibuka, A., Morita, Y., Terada, T., Asakura, T., Nakajima, K., Iwata, S., Misaka, T., Sorimachi, H., Arai, S., and Abe, K., Crystal structure of neoculin: insights into its sweetness and taste-modifying activity. *J. Mol. Biol.* in press.

Nakajima, K., Asakura, T., Maruyama, J., Morita, Y., Oike, H., Shimizu-Ibuka, A., Misaka, T., Sorimachi, H., Arai, A., Kitamoto, K., and Abe, K. Extracellular production of a heterodimeric protein, neoculin, with sweet-tasting and taste-modifying activities by *Aspergillus oryzae*. *Appl. Environ. Microbiol.* in press.

Ju, W.K., Misaka, T., Kushnareva, Y., Nakagomi, S., Agarwal, N., Kubo, Y., Lipton, S.A., and Bossy-Wetzel, E. OPA1 expression in the normal rat retina and optic nerve. *J. Comp. Neurol.*, 488, 1-10 (2005)

口頭発表(いずれも研究代表者自身または共同研究者が発表)

ACS National Meeting 231st (招待講演): Neoculin as a new sweet protein with taste-modifying activity-Purification and X-ray crystallography. Atlanta, USA, Mar. 26-30, 2006.

ASChES (Association for Chemoreception Sciences) 28th Annual Meeting: Recombinant neoculin produced by *Aspergillus oryzae* has the native taste-modifying activity, recognizable by human sweet taste receptor. Sarasota, Florida, USA, April 26-30, 2006.

Association for Chemoreception Sciences (ASChES): Expression of arachidonic acid signaling-related molecules in rat circumvallate taste buds. Florida USA, Apr. 2006.

ILSI's First International Conference on Nutrigenomics (招待講演): Developing functional foods through nutrigenomics. Singapore, Dec. 7-9, 2005.

Aquaporins: Aquaporin-9 is expressed in a subset of mucus-secreting goblet cells of the intestinal tract. Brussels, Belgium, Sep. 10-13 2005.

Association for Chemoreception Sciences (ASChES): Group IIA phospholipase A2 is predominantly expressed in mature taste receptor cells of rat circumvallate papillae. Florida USA, Apr. 2005.

The American Society of Nephrology Renal Week (招待講演): Microarray analysis of the kidney with vacuolized proximal tubules from AQP11 KO polycystic kidneys. Philadelphia, USA Nov. 10-13 2005.

6th International Meeting on Zebrafish Development and Genetics: Phospholipase C-beta 2 as a mammalian taste signaling marker is expressed in the multiple gustatory tissues of medaka fish, *Oryzias latipes*. Wisconsin, USA, July 2004.

第32回化学と生物シンポジウム-ゲノム先端科学が拓く未来と社会-: 阿部啓子「ゲノム科学と食品研究」2006.3.24 京都

日本農芸化学会 2006 年度大会: 應本 真、松本一朗、三坂 巧、阿部啓子「味蕾に発現する電位依存性カリウムチャネル」2006.3.26 京都

日本農芸化学会 2006 年度大会: 内藤紘子、岡田晋治、石丸喜朗、永井俊匡、安岡顕人、松本一朗、阿部啓子「魚類の味覚受容体候補ファミリーの同定」2006.3.26 京都

日本農芸化学会 2006 年度大会: 藍原祥子、阿部 直、安岡顕人、三坂 巧、岩本悟志、吉田由紀、渡辺道子、阿部啓子「蛍光標識人工餌を用いたメダカの味覚嗜好・忌避評価系の構築」2006.3.26 京都

日本農芸化学会 2006 年度大会: 岡田晋治、石橋賢一、小林克己、三坂 巧、松本一朗、阿部啓子「アクアポリン 11 KO マウス腎臓のマイクロアレイ解析」2006.3.26 京都

日本農芸化学会 2006 年度大会: 長井千草、應本 真、松本一朗、阿部啓子「末梢感覚神経節の遺伝子発現プロファイリング」2006.3.27 京都

第6回食品微細科学研究会(MICS): 阿部啓子「味覚レセプターの構造と機能」2005.9.30

日本比較生理化学会第27回大会: 阿部啓子「脊椎動物の味覚受容・伝達の分子機序」2005.8.4

日本農芸化学会 2005 年度大会: 中島健一朗、朝倉富子、松本一朗、秦勝志、反町洋之、阿部啓子「新規味覚修飾タンパク質“ネオクリン”の遺伝子構造の解析」2005.3.30 札幌

日本農芸化学会 2005 年度大会: 鬼村真由子、乾賢、山本隆、松本一朗、阿部啓子「統合腕傍核における味刺激の遺伝子発現応答解析」2005.3.30 札幌

第8回農林水産技術会議主催講演会講演「味覚の分子・細胞生物学研究の最前線」2004.11.16