

# 脂質・糖の高嗜好性味シグナルの受容、調節および伝達のメカニズムの探求

九州大学 味覚・嗅覚センサ研究開発センター 特任教授

二ノ宮 裕三

(お問い合わせ先) E-MAIL : ninomiya.yuzo.285@m.kyushu-u.ac.jp



## 研究の背景

食べ物の高脂肪・高甘味化は、急激な肥満者の増加の要因になっています。私たちは、脂ののった魚にひと味違う美味しさを感じ、食後のケーキを口にして癒される時、脂質と糖やうま味成分との絶妙な味のハーモニーを実感します。しかし、驚くべきことに、脂質の味が脳に伝えられているかどうかも含め、脂質や糖などカロリー源を受容する味のしくみはまだよくわかっていません。

約20年前にはじめて味の受容体(苦味:T2Rs)が発見され、その後、私たちや他のグループにより、甘味(T1R2+T1R3)、うま味(T1R1+T1R3)、塩味、酸味の受容分子が報告されました。脂質については、脂肪酸輸送体CD36が味蕾に見つかりましたが、味を伝える受容体かどうかは不明でした。また、味受容分子が味覚器以外でも見つかり、私たちは、T1R2+T1R3甘味受容体が腸管内分泌細胞で糖吸収に、膵臓β細胞ではインスリン分泌に関与することを明らかにしました。そこで、このような腸管で脂質や糖の受容にはたらく分子群の味細胞における発現や機能について調べました。

## 研究の成果

腸管の脂肪酸受容体GPR120が味細胞にみつかりました。研究グループの中野(安松)啓子准教授らは、まず、この分子を欠損させたマウスを調べ、GPR120が脂質の味と嗜好に関与することを示しました。次に、味神経線維の5つの味や脂肪酸に対する応答を1本ずつ丹念に調べ、脂質のみに応答する線維と、甘味・うま味にも応答する線維を発見し、脂質の味を受容して脳に伝える味細胞-神経線維があることを初めて明らかにしました。

さらに、腸管の糖輸送体(SGLT/GLUTs)とその下流

で働く糖代謝センサー(KATP)、腸管ペプチド(GLP-1)が味細胞にみつかりました。その機能を調べると、糖輸送体は人工甘味料には応答せず、糖のみを受容しました。KATPは飽食ホルモンとして知られるレプチンによる甘味の抑制の標的になっており、GLP-1は甘味の伝達に寄与していました。

これらの結果から、私たちはノンカロリーの人工甘味料でも受容するT1R2+T1R3とカロリー源のみを受容する糖輸送体のふたつの経路で甘味を感じており、カロリー受容系はレプチンにより体の必要に応じて感度が調節されることがわかりました。腸管や膵臓も味覚器と同じ2つの甘味受容経路や食欲調節因子であるレプチンとエンドカンナビノイドによる感度調節系を共有していました。これらの臓器は甘味受容や糖吸収、インスリン分泌を介して、協調してカロリー摂取調節に寄与しているものと思われます。

## 今後の展望

私たちが得た成果から、カロリー摂取過剰による肥満の要因には、レプチン調節系が正しく働かなくなり、糖や脂質のカロリー源の味シグナルが体の要求とマッチしなくなる過程が関与していることが考えられました。私たちは、様々な臓器で異なる機能に関与する味受容システムとその調節因子の役割を解き明かし、その理解を生活習慣病の予防や改善のための新しい食品の開発や創薬につなげたいと思っています。

## 関連する科研費

2014-2015年度 挑戦的萌芽研究「脂質高嗜好性形成のシグナル受容・調節・伝達の分子神経機構の解明」

2015-2017年度 基盤研究(A)「口腔脳腸・味情報-内分泌連関の形成原理と分子基盤の解明」



図1 味細胞・腸管内分泌細胞・膵臓β細胞の脂質と甘味の受容・調節・伝達に関係する分子群と各細胞の機能

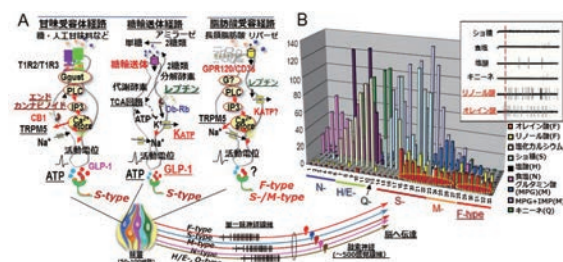


図2 A. 甘味受容細胞の甘味受容体経路・糖輸送体経路と脂質受容細胞の脂質受容経路とその情報を伝達する味神経線維型 B. マウス鼓索神経線維の味応答プロファイル(N:食塩、H/E:酸・電解質、Q:苦味、S:甘味、M:うま味、F:脂質味の6群に分類)、右上はF型線維味応答例