生命と化学 2020 年度採択研究者

2020 年度 年次報告書

野村 憲吾

京都府立医科大学 大学院医学研究科 助教

食塩の美味しさを担う多細胞情報統合システムの解明

§1. 研究成果の概要

食塩のおいしさを担うクロライド感知機構を明らかにするため、本年度は下記の3項目、①ナトリウム細胞がクロライドを感知する可能性の検証、②クロライドを感知する味蕾細胞の標識法の開発、③中枢神経系でクロライドに応答するニューロンの標識法の開発、をおこなった。

まず①ナトリウム細胞がクロライドを感知する可能性の検証をおこなうために、ナトリウム細胞で神経伝達を担う分子である CALHM1/CALHM3 ヘテロ多量体チャネルの機能を細胞特異的に欠損するマウスの作製を試みた。そのために、ENaC 発現細胞で遺伝子組み換え酵素 Cre を発現する ENaCα-Cre マウスと、Cre 依存的に Calhm3 第 3 エクソンを欠失する Calhm3-floxed マウスを交配してナトリウム細胞選択的なコンディショナル Calhm3 KO マウスの作製をおこなった。作出されたマウスについて、塩味嗜好行動を評価した。

次に、味蕾においてクロライドに応答した細胞を同定するため、②クロライドを感知する味蕾細胞の標識法の開発をおこなった。本実験に使用する遺伝子改変マウスを導入・交配した。平行して、既に標識に成功している別の細胞(神経細胞)を用いて、標識細胞を選択的に分取する実験系の構築もおこなった。

最後に、中枢神経系におけるクロライド味の情報処理機構を調べるため、活性化神経細胞の標識技術の構築をおこなった。本実験に使用する遺伝子改変マウスを導入・交配したとともに、独自にニューロンの活性化条件を把握していた既知の脳領域を十分に標識できるかを指標として、条件の検討をおこなった。

以上、本年度はクロライド応答味細胞を同定するための実験ツールの導入と技術構築をおこなった。本成果をもとにして次年度より、クロライド応答細胞の同定に向けた計画を推進していく。