

## 論文審査の結果の要旨

申請者氏名 進藤 洋一郎

味は食品の評価を決定付ける主要な因子であり、味受容機構を理解することは食品の品質向上に多大な貢献を果たすと考えられる。本研究の目的は、マイクロアレイ解析および遺伝子配列解析を通じて味蕾特異的な発現を示す遺伝子を新たに同定し、その発現様式と機能の解析を行うことにより、味受容機構の一端を明らかにすることにある。

本論文は6章から成り、味蕾特異的遺伝子の同定、ならびに、各遺伝子の発現様式と機能の解析について述べた第1章から第5章までの各章と、得られた知見の総括と今後の展望を述べた第6章から構成される。

第1章は、一連の研究の基礎をなした味蕾特異的遺伝子の効率的同定手法の確立に関する研究について述べたもので、マウス cDNA マイクロアレイを作製し味蕾および周辺上皮における遺伝子発現を比較することにより37種の味蕾特異的遺伝子が見出された。

続く第2章では、味覚受容体 T1rs と G タンパク質  $\alpha$  サブユニット  $G\alpha_{gust}$  がいずれも舌の前部でも後部でも発現するが、その共発現様式は舌の前後で大きく異なることを見出し、味受容能の部位間差の基盤となる分子生物学的知見を得た。すなわち、甘味受容体が舌の前後で共役する  $G\alpha$  サブユニットを使い分けていることが示唆された。

第3章では、味蕾特異的な発現を示す遺伝子として第1章で同定された *Lrmp/Jaw1* の発現様式と機能を解析し、*Lrmp/Jaw1* が茸状乳頭、有郭乳頭のいずれにおいても甘味・うま味・苦味受容味細胞に局限した発現を示すことが論述されている。さらに、*Lrmp/Jaw1* が IP<sub>3</sub>R3 結合タンパク質であることを COS7 強制発現系において証明し、*Lrmp/Jaw1* が味蕾において果たしうる役割として、IP<sub>3</sub>R3 との相互作用を介して IP<sub>3</sub> - Ca<sup>2+</sup> シグナル経路を調節することで甘味・うま味・苦味の情報伝達に関与する可能性を提起した。

第4章では、同様に味蕾特異的な発現を示す遺伝子として第1章で同定された  $G\alpha_{14}$  の発現様式を解析し、 $G\alpha_{14}$  の発現に部位差が存在することを見出した。すなわち、 $G\alpha_{14}$  の発現は、有郭乳頭、葉状乳頭において認められるのに対し、茸状乳頭、軟口蓋においては認められないことが示された。さらに、有郭乳頭における T1r3、 $G\alpha_{gust}$ 、 $G\alpha_{14}$  の共発現様式を解析し、 $G\alpha_{14}$  の発現が T1r3 発現味細胞に局限していること、 $G\alpha_{14}$  と  $G\alpha_{gust}$  の発現が相互に排他的であり、かつ、T1r3 発現味細胞をほぼ完全に充足する関係にあることを明らかにして、第2章で示唆された G タンパク質の使い分けを組織レベルで証明した。

第5章では cDNA ライブラリから見出した *Fxyd6* および Na, K-ATPase  $\alpha 1$  が、Na, K-ATPase  $\beta 1$  と共に甘味・うま味・苦味応答味細胞において共発現することを証明し、甘

味・うま味・苦味の応答において共通の膜電位調節機構が存在する可能性を示した。さらに、Fxyd6、Na, K-ATPase  $\alpha 1$ 、Na, K-ATPase  $\beta 1$  から構成されるアイソザイムの特性が甘味・うま味・苦味応答味細胞の電気生理学的性質と良く整合することを既知の知見に基づいて考察した。

第6章では、一連の研究によって味受容能の部位間差の分子基盤、IP<sub>3</sub> - Ca<sup>2+</sup>シグナル調節経路、膜電位調節機構に関する新たな知見が得られたことを総括し、その意義と今後の研究指針について考察した。

以上、本研究の成果は、味受容機構の部位差をもたらす分子的基盤や新たなシグナル調節機構の存在を示した点にあり、味受容機構の詳細な理解を可能にするとともに味に優れた食品を開発するための新規の理論的基盤を提供することが期待され、学術的・応用的に貢献するところが少なくない。よって、審査委員一同は、本論文が博士（農学）の学位論文として価値あるものと認めた。