

新規味物質・味評価法開発に重要な 味覚受容体の構造・機能解析

代表機関：理化学研究所放射光科学総合研究センター
代表研究者：山下敦子

背景

- 味覚は、舌の味細胞にある味覚受容体というタンパク質で感じる
- 味覚受容体の研究により、科学的根拠に基づいた新しい味物質の開発が可能になる

成果

- 甘味や旨味を感じる受容体を大量につくることに成功。結晶化に進む
- 甘味阻害物質が作用する部位を特定
- 今後は、味応答細胞を使った味覚物質評価システムの確立を目指す

ヒトはさまざまな味を感じることができます。特に、糖類の甘味とアミノ酸の旨味は快い感覚で、食物が生体に欠かせないエネルギー源(糖類など)やタンパク質源(アミノ酸など)を含むことを示すシグナルになっています。このような味覚をより科学的・合理的に利用するためには、まず味物質を感知するしくみについて詳しく知る必要があります。その成果は、新しい味物質を探索したり、疾患があって味物質の摂取を制限されている人のために体に吸収されない代替物質を開発したりするのに、大きく貢献することでしょう。

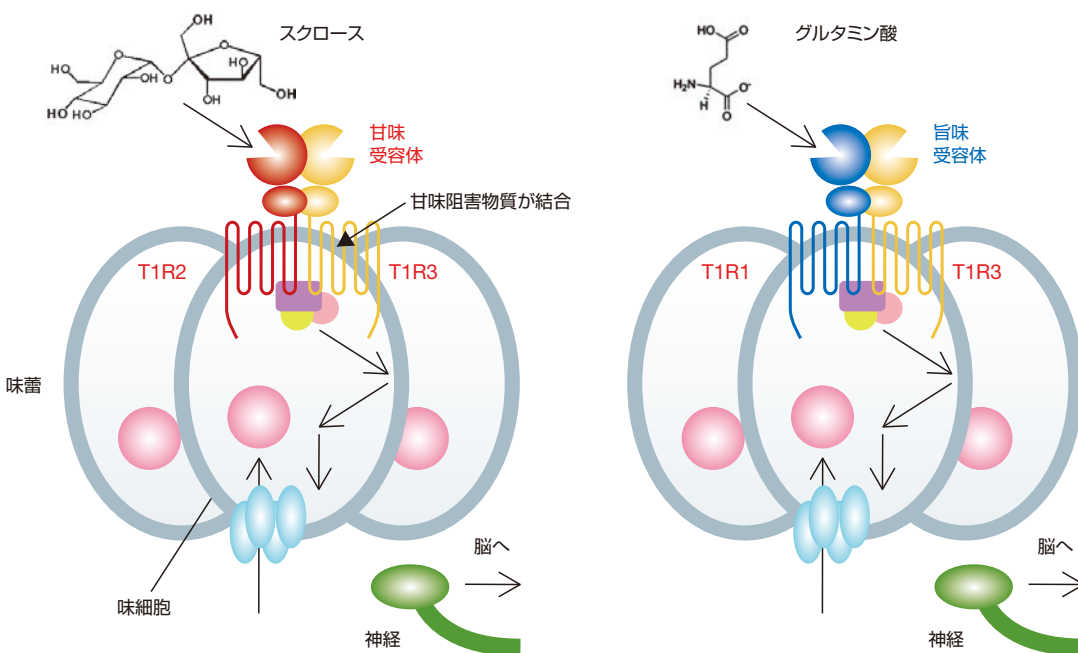
味物質を認識する味覚受容体は、舌上にある味蕾の味細胞にあります。T1Rファミリーと呼ばれる3種類のタンパク質(T1R1、T1R2、T1R3)のうち2種類が組み合わさってできた複合体で、味細胞の細胞膜に埋まっています。例えば、T1R1とT1R3の組み合わせでは旨味物質を、T1R2とT1R3の組み合わせでは甘味物質を感知します。

感知のしくみを分子レベルで明らかにするために、私たちはX線結晶構造解析に取り組んでいます。膜タンパク質である上に、複合体をつくっているの、構造解析用の

試料を得るのに苦労していますが、味覚受容体の中でも特に重要な役割を果たしている味認識を行う領域について、2種類のタンパク質が複合した状態の試料を大量につくり、精製することができました。微結晶も得られるようになり、構造解析用の結晶をつくる条件を検討しているところです。

機能解析では、ギムネマ酸やジジフィンなどの甘味阻害物質がどのようにして甘味を感じさせなくするのかを調べ、T1R3の膜に貫通している部分に結合することを明らかにしました。

今後は、味覚受容体の構造解析に最適な方法を見つけるために、ほかのグループとの連携を強化していきます。また、味応答細胞を使った評価システムを確立して、味を強く感じさせる物質や、逆に味を感じさせなくするような新しい物質を探索していきます。



甘味・旨味受容体の模式図。甘味阻害物質はT1R3の膜貫通部分に作用する。 図版提供：山下敦子