



『さまざまな感覚を感知する仕組みとその応用』



東京大学大学院農学生命科学研究科 准教授
三坂 巧

はじめに

高校の「生物基礎」「生物」の教科書においても、私たち人間がどのようにして生命を営んでいるのか、といった話題が登場してくる。そこでは、体液の循環系を介して体内環境をどのように維持するのか、外界の変化に反応して生物がどのように行動するのか、といった生命維持に関する仕組みについて学ぶことになっている。しかし我々が通常の生活で経験している現象の中にも、生命科学の分野においてまだまだ解明されていない不思議がたくさん潜んでいる。

本記事では五感を含む感覚を題材に、我々がどのようにして外部環境の変化を感知しているのか、その仕組みの解明が応用分野でどのように活用されるのか、について紹介していきたい。日々、当たり前のように「暑い」「寒い」「痛い」「おいしい」などを感じているが、それらの感覚情報をどのような仕組みで受け取っているのか、という詳細なメカニズムについては、比較的最近になって明らかにされたことも多いのである。

1. ノーベル生理学・医学賞の受賞対象となった感覚研究

感覚に関連する話題として挙げられるのが、2021年の秋、ノーベル生理学・医学賞として表彰された「温度や触感を感知する仕組みの解明」である。我々は温度計や接触センサーを持っていないのに、暑くなったり寒くなったりしたことや、誰かにボンと触られたことなどを実感することができる。そのとき、生体内であたかもセンサーのように機能しているのが一体どのタンパク質であり、どここの細胞でどのように働いているのが明らかにされたのは、それほど昔のことではないのである。

今回のノーベル賞の受賞対象者は、温度を感知する

ときのセンサータンパク質を発見したジュリアス博士と、触感を感知するときのセンサータンパク質を発見したパタプティアン博士である。センサーとして機能していたのは、感覚神経細胞や触感感知細胞の細胞膜に存在する特殊なナトリウムチャネルであった。温度変化や接触刺激によってそれぞれのチャネルが開き、 Na^+ が細胞内へと流入することで活動電位が生ずるといのが、温度変化や触感刺激を感知するメカニズムであることが分かったのである（図1）。

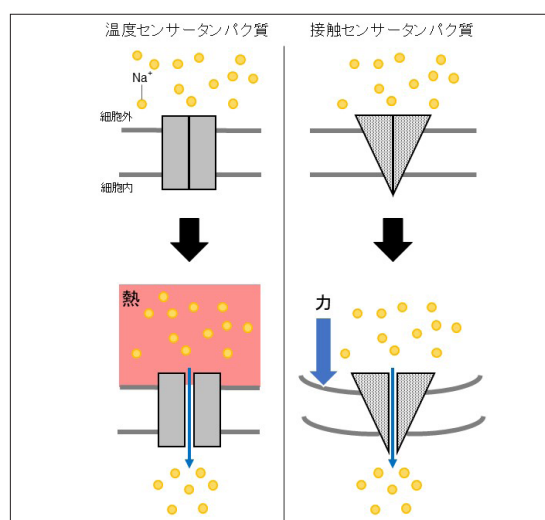


図1 温度や触感を感知するイオンチャネル

温度センサータンパク質（左）と接触センサータンパク質（右）の作用モデルを示す。ともに細胞膜に存在する特殊なナトリウムチャネルであり、刺激を受けるとチャネルが開き、ナトリウムイオンが細胞内へと流入する。温度センサータンパク質は複数種類存在し、それぞれの検知する温度域が異なる。冷たくなると開くようなチャネルも存在する。

温度センサーとなっているタンパク質の1種は、後になって痛みの感知にも関わっていることも明らかにされた。痛みは様々な病気に伴って感じられ、強い痛

みが続いてしまうと睡眠や食欲にも大きく影響し、日常生活を取り戻すことができなくなってしまう。そのため「痛みの制御」は医療の分野で大きな課題となっており、痛みの分子基盤を理解するという側面からも、温度センサーの発見は社会的に影響を与える発見であったといえる。

2. 摂食行動と感覚との関係

野生動物にとって、毎日の食事を摂取することは生きていく上での最優先の営みである。黙っていれば食事が出てくるようなことは決してなく、他の生物と争って食べるものを勝ち取らなければ、野生環境では生き抜くことはできないのである。そのため人生の大半の時間を、食事に関連する行動に使っているといっても過言ではない。

一方、感覚の感知は摂食行動とも深く関わっていることが知られている。満腹・空腹を内臓感覚から感じる、周辺から食べ物を視覚によって探索する、探し出したものが腐っていないかどうかをにおいで見極めるなど、食べるという行為は感覚受容と深く関わっている。野生動物においては様々な感覚を駆使して行動していかないと、安全な食べ物を見つけることすらできないのである（図2）。

そんな中でも口の中で感じる味の感覚は、探し出してきたものが「食べられるかどうか」を判断する上での最後の砦となっており、「おいしくて大丈夫」と思えばかみ砕いて飲み込むし、「まずくて食べられない」と思えば吐き出してしまう。その意味では、味覚は生きていくためになくてはならない最も重要な感覚である、ということもできる。

3. 食べ物の味に隠された意義

口腔内では様々な味質を感じることができるが、味物質を識別しているのは、主に舌の上皮に存在する味細胞である。味細胞で受け取られ、それぞれが独立な味質として認識される味については「基本味」として位置づけられている。古くから色々と議論はあったものの、現在では「甘味・うま味・酸味・苦味・塩味」の5種類が基本味として分類されるということが、国際的にも広く認められている（図3）。これらの味をバランスよく組み合わせることで、食品をより「おいしく」することもできる。



図2 野生動物における食物探索や採食行動の様子

- (上) 周辺を観察するチーター、
- (中) 獲物に食らいつくライオン、
- (下) 果物を食べるサル



図3 基本味の種類

それぞれの基本味の種類は、栄養学的な意義とも深く結びついている。甘味・うま味・塩味はそれぞれ糖類・タンパク質の分解物・ミネラルの存在と結びつく味なので、これらは積極的に食べても良い味として判断される。一方、強い酸味や強い苦味は腐敗物や毒物の存在と結びつく味なので、基本的には食べてはいけなと判断されてしまう。もちろん人間の食事を考えた時には様々な例外は見受けられるものの、動物の本能としては体に必要かどうかを味の種類によって判断しているのである。

4. 味を感じる仕組みとは？

それでは、味細胞では味物質をどのようにして受け取っているのだろうか。味覚についても、味を感じる仕組みが分かってきたのはそれほど昔ではなく、割と最近のことである。

1990年代までは、食品中から味に影響を及ぼすような物質を見つけたとしても、どのような味がするか、どんな性質を持っているかなどを調べるには、研究者自身が口に入れて自分達の味覚で判断するしかなかった。そのため、味に関しての評価は主観的な指標になってしまうことが多く、科学的に信頼度の高いデータを作ることが難しかった。

このような状況が大きく変わったのが、2000年に苦味物質のセンサーとなる苦味受容体が世界で初めて発見されたという出来事である。当時の時代的背景は、ヒトゲノムやマウスゲノムの全塩基配列を解読しようという、ヒト・マウスゲノム計画が国際的に進められている時期であった。苦味の感受性に関わると推定されていた遺伝子座周辺の塩基配列情報から候補となる受容体を探し出すという、バイオテクノロジーに情報

科学を組み合わせたような研究アプローチを用いたことが、苦味受容体の発見につながったと考えられている。この翌年には同様のアプローチによって甘味受容体が、さらにその翌年にはうま味受容体が、というように、2000年以降のわずか数年間のうちに、基本味を受容する味覚受容体の分子実体が次々に明らかにされていった。

我々人間では、甘味受容体とうま味受容体がそれぞれ1種類ずつ、苦味受容体が25種類、酸味受容体と塩味受容体がそれぞれ数種類ずつ、全部合わせて30種類程度のタンパク質が口腔内の基本味のセンサーとして働いていることが、最終的に明らかにされた。一方、鼻の中で働き、においのセンサーとなる嗅覚受容体は約400種類も存在していることを考えると、味覚のシステムは非常にシンプルな要素から構成されているということもできる。

さらに、味覚受容体の全容が明らかになって以降、どの味細胞にどの味覚受容体が発現しているのかという解析から、口腔内における味覚受容システムの全体像についても理解できるようになった。前述のように、基本味にはそれぞれ専用のセンサーとなる受容体が存在しているが、これらはお互いに別々の味細胞に発現していることが分かった。つまり、舌に存在する味細胞は味の認識という意味では5種類に分類することができ、それぞれの基本味を専門に担当する細胞が存在しているのである(図4)。ミカン果汁のような甘酸っぱいものを口に入れたときには、甘味の情報と酸味の情報がそれぞれ別の味細胞で受け取られ、「甘い」と「酸っぱい」を同時に感じているのである。

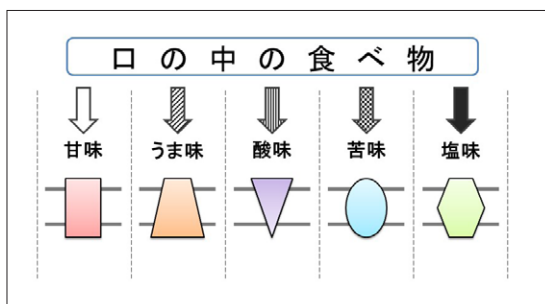


図4 味細胞における基本味の受容

基本味ごとに専用の味覚受容体がそれぞれ存在し、別々の味細胞に発現している。食べ物の中に複数の味物質が含まれているときには、それぞれの味が独立の経路を使って識別されている。

5. 「人間の感じる味」を数値化する研究

食品メーカーや外食産業にとって、「どのような味の商品を販売していくか?」というコンセプトは、商品の人気や売りに直結してしまう。それにもかかわらず、味を数値化して客観的に表現することは、商品開発の場では達成できていない。例えば、別の指標であるカロリーの場合には数値化することは可能で、「ゼロカロリー飲料」と表示されている商品のように、低カロリーであることをきちんと「ゼロ」という数字を使って表現できている。しかし、味に関する表示は「甘さひかえめ」「コク深め」のように、漠然とした具体性のないものをよく見かける。「人気シェフの味」「名店の味」という表現も、なんとなくおいしそうだが、どんな味がするのかについては一切触れられていないのである。

このような現状を打破しようと、筆者らは味細胞で働く味覚受容体を利用することで、基本味の強度を客観的に数値化するための基礎研究を行っている。味細胞

の先端部では味覚受容体が食品に含まれる味物質を識別し、食品中にそれぞれの基本味を示す味物質が含まれることを検出している(図5 A)。この仕組みをシャーレの中で育つ培養細胞(図6)で再現することで、人間が口に入れて舐めなくても、味の強度の測定ができることが期待される。実際には、対応する味物質によって受容体が活性化された後に生ずる細胞応答を、蛍光指示薬の強度変化などで画像化することで、どれくらいの強さで受容体が活性化されたかを定量評価することができるのである(図5 B)。

特に、ヒトには甘味受容体は1種類しか存在していないため、この受容体をきちんと培養細胞に発現させて受容体活性を測ることができれば、人間が甘いと感じる物質のすべてを、1種類の細胞を用いて評価することができる。我々は以前に、ヒト甘味受容体を発現させた甘味センサー細胞の作出に成功しており、これを利用することで甘味の自動計測システムを構築することもできている(図7)。

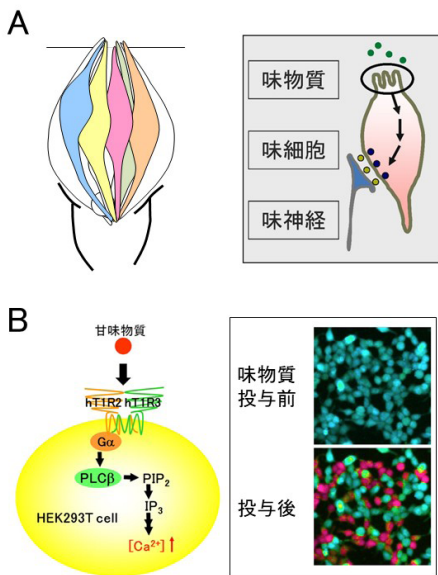


図5 味覚受容体を用いた味の評価

A 味細胞における味物質受容の模式図。味細胞の先端部に味覚受容体が存在し、味物質を受容すると、細胞内シグナルを介して、味神経に興奮が伝達される。

B 培養細胞を用いた呈味評価。甘味受容体を発現した培養細胞を例として示している。甘味受容体が甘味物質を受容すると細胞応答が発生するが、それを蛍光指示薬で検出すると右のように、応答した細胞が色の変化によって検出できる。これを定量化することで、どれくらい甘い物質であったかを評価できる。

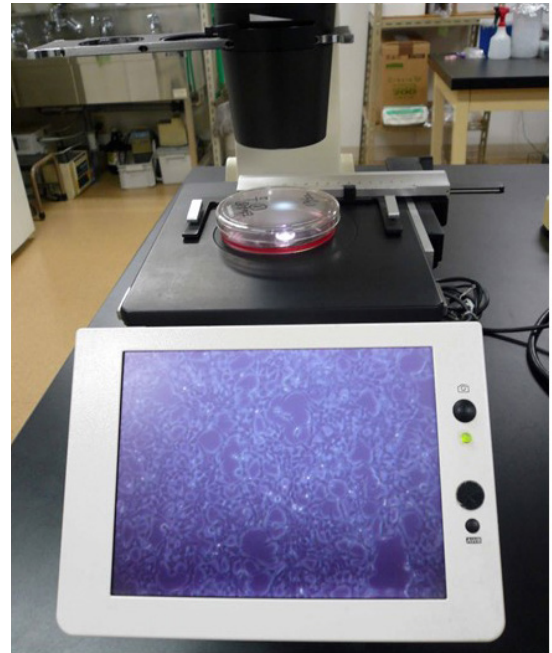


図6 シャーレで育つ培養細胞

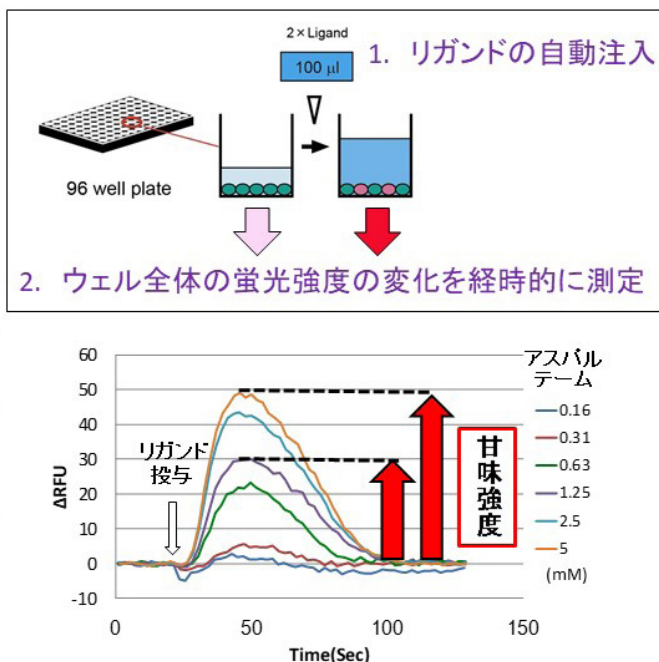
培養している細胞を顕微鏡で観察した。ステージ上に培地が入ったシャーレがあり、培養細胞はシャーレの底に接着して増殖する。顕微鏡のモニターには、底面から観察した培養細胞の外観が表示されている。



アッセイ機器

図7 甘味の自動計測システム

蛍光指示薬を投与した甘味センサー細胞と評価したい溶液をアッセイ機器に準備すると、自動的に細胞応答強度の測定を行うことができる。下のグラフでは人工甘味料であるアスバルテームを甘味センサー細胞に投与した例を示している。甘味強度が強いほど、細胞応答の強度も強い。



このように研究室レベルでは、基本味の強度を味覚受容体の活性評価によって数値化することはすでに可能となっている。将来的にはこのような技術が、食品メーカーにおける商品開発の場にも利用される日がやってくるものと期待される。

おわりに

筆者は現在、農学部（大学院の名称は農学生命科学研究科）に所属しており、食べ物の味を感じる仕組みや個人ごとに嗜好性がなぜ違うのか、といった研究を行っている。呈味強度をきちんと測定することは、おいしい食べ物を作り出すための基礎研究へと繋がっていくし、このような技術が今後発展していくことで、「総合的なおいしさ指数の提示」ができるような未来がやってくれば、と考えている。

このような研究領域が農学部でやられていることにあまりピンとこないかもしれないが、食や健康に関わる分野については、農学部で広く研究がなされている。単に農畜産物を作り出すだけでなく、健康機能に有効な成分を高含有する作物の育種、無駄なく加工・流通す

るための技術展開、健康に寄与する食事メニューの提案など、多くの研究において「人々の健康長寿社会の達成」を視野に入れているといっても過言ではない。

最近よく目にする「人生100年時代」を達成するには、まだまだ解決しなければならない課題が山積みである。この記事を目にした高校生の方の中にも、このような研究領域に興味を持っている人々もいるであろう。そのような方々と、将来どこかでお目にかかることができれば、と思っている。