

課題番号: **LS130**

助成額: 139 百万円

ライフ・イノベーション

生物・医学系

平成 23 年 2 月 10 日

～平成 26 年 3 月 31 日

味覚受容体による味認識機構の構造生物学的解明

山下 敦子 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 教授

Atsuko Yamashita

専門分野

構造生物学

キーワード

生体膜及び受容体・生体膜・受容体・チャネル／視覚・聴覚・平衡覚・味覚・嗅覚／体性感覚・内蔵感覚・痛覚

WEB ページ

http://www.pharm.okayama-u.ac.jp/lab/a_yama/Structure/Top.html



研究背景

味覚は、食物として摂取するものに含まれる化学物質を感知し、その食物が栄養素を含むか、害となるかを判断する、重要な生体機能である。しかし、「どのようにして味を感じるか」という分子レベルでのメカニズムの理解は進んでいない。

研究目的

味を引き起こす化学物質のセンサーで、味の情報を生体内に伝える味覚受容体について、機能するメカニズムを明らかにすることを目指す。味覚受容体はこれまで解析試料を作成するのが極めて困難であったが、近年開発された技術を駆使して試料作成条件を確立し、精度の高い構造・機能解析からメカニズム解明につなげる。

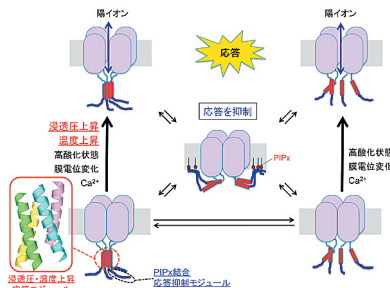
実績

代表論文: J. Biol. Chem., 288 (21), 15303-15317, (2013)
特許出願: 2013-246300 「味覚受容体細胞外ドメインを利用した味物質評価系」(2013 年 11 月)
一般雑誌: 日経バイオテク「独立行政法人理化学研究所、1 つの受容体がさまざまな刺激に応答できる仕組みの一端を解明」(2013 年 4 月 24 日)、OPTRONICS WEB ジャーナル「理研、1 つの受容体がさまざまな刺激に応答できる仕組みの一端を解明」(2013 年 4 月 24 日)、マイナビニュース「『TRP チャネル』は 1 種類で多彩な刺激に柔軟に応答することが可能—理研」(2013 年 4 月 24 日)、Security Online News「1 つの受容体がさまざまな刺激に応答できる仕組みの一端を解明【理化学研究所】」(2013 年 4 月 24 日)、QLifePro 医療ニュース「TRP チャネル、刺激応答の仕組み一端が明らかに」(2013 年 4 月 30 日)(注: 以上全てウェブニュースの掲載)
TV: BS フジ「ガリレオ X『加速器』最新線 宇宙・物質・生命現象の謎を解く」(2011 年 12 月 11 日)、山陽放送ラジオ「技術の森」(2013 年 8 月 28 日)

研究成果

味覚受容や味覚の情報伝達に関わるタンパク質が機能する仕組みを解明

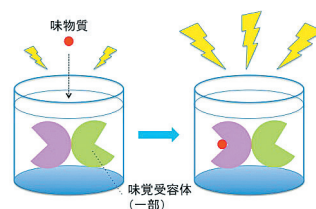
辛味や酸味の味覚受容体や味細胞内情報伝達に関わる分子が存在する TRP チャネルファミリータンパク質が、多様な刺激に応答できる仕組みを解明した。また、甘味やうま味の味覚受容体 T1r が、味物質を認識し、構造変化をおこして生体内に情報を伝える様相を明らかにした。



本研究で見いだした TRP チャネルモデルタンパク質 TRPGz の機能メカニズムの推定模式図。チャネル制御領域が柔軟な構造を持っているため、多様な刺激に応答することができると考えられる。

分子レベル味物質評価系の確立

これまで生体試料を利用する系では安定な解析系がなかった味物質評価について、甘味やうま味の味覚受容体 T1r 味認識領域の精製タンパク質を用いて、生体の味認識に近い形で味物質を評価できる技術を開発した。



分子レベル味物質評価系の模式図。精製タンパク質の利用により、安定に精度高く味覚受容体の味物質認識を解析することができる。

2013 年の応用展開

味覚受容体が応答し味覚情報として認識される物質の構造を科学的に推測し、その作用を高精度に解析するなど、従来偶然の発見などに頼ってきた味物質開発の合理的なア

プローチが可能になるとみこまれる。また、同様の仕組みで機能する生体内の他の受容体についても、機能メカニズムに基づいた創薬を可能にする期待される。