

令和 6 年 6 月 5 日現在

機関番号：32682

研究種目：国際共同研究加速基金（国際共同研究強化(B)）

研究期間：2018～2023

課題番号：18KK0166

研究課題名（和文）鳥類をモデルとした食性の多様化と味覚受容体の機能との関連

研究課題名（英文）Relationship between diversification of eating habits and taste receptor functions using birds as models

研究代表者

石丸 喜朗（Ishimaru, Yoshiro）

明治大学・農学部・専任教授

研究者番号：10451840

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,900,000円

研究成果の概要（和文）：文献調査の結果、鳥類最大の種数を誇るスズメ亜目に属する鳥類（鳴禽類）では、花蜜以外を主食とする鳥類も食糧源として花蜜を多く利用していた。鳴禽類の旨味受容体の機能を解析したところ、花蜜食のメジロキバネミツスイに加え、メジロ（雑食）、ヒヨドリ（果実食）、カナリア（穀物食）など多様な食性の鳥類の旨味受容体が糖に反応した。祖先型の旨味受容体を復元して機能を調べた結果、鳴禽類の共通祖先がハチドリとは異なる分子機構で糖受容能を獲得していた。さらに、キツキ科鳥類の祖先においても旨味受容体の糖受容能獲得が生じていた。以上より、旨味受容体の機能転換が食性の多様化を後押しし鳥類の繁栄に貢献したことが分かった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまで当国際共同研究グループが行ったハチドリに関する研究により、味覚受容体の機能が動物の食性に応じて柔軟に変化してきた例が初めて示された。一方で、ハチドリが唯一の特異な例であるのか、あるいは、様々な鳥類において味覚受容体が機能を変化させながら食性の多様化に適応してきたのかは明らかでなかった。本研究により、ハチドリのみでなく複数の鳥類系統でそれぞれ独立に旨味受容体が糖受容能を獲得してきたことが明らかになった。本研究結果により、おいしさを感じる感覚が動物の食性を決定づける上で重要な役割を果たすことが示された。

研究成果の概要（英文）：We identify a single early sensory shift of the umami receptor (the T1R1-T1R3 heterodimer) that conferred sweet-sensing abilities in songbirds, a large evolutionary radiation containing nearly half of all living birds. We demonstrate sugar responses across species with diverse diets, uncover critical sites underlying carbohydrate detection, and identify the molecular basis of sensory convergence between songbirds and nectar-specialist hummingbirds. This early shift shaped the sensory biology of an entire radiation, emphasizing the role of contingency and providing an example of the genetic basis of convergence in avian evolution. In addition, our analyses show that, similar to hummingbirds and songbirds, the ancestors of woodpeckers repurposed their T1R1-T1R3 savory receptor to detect sugars. Taken together, the functional transformation of umami receptors promoted the diversification of dietary habits and contributed to the prosperity of birds.

研究分野：食品科学

キーワード：味覚受容体 GPCR 食性 鳥類

## 様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

味覚は動物が食物を摂取可能であるかを判断する上で重要な感覚であるため、食性に応じて種ごとに柔軟に変化してきた。当グループは近年、甘味受容体遺伝子を欠損していることから糖の味を感知できないとされてきた鳥類の中でも、花の蜜を主食とするハチドリでは旨味受容体が糖受容体として機能転換していることを明らかにした (Baldwin, Toda et al., *Science*, 2014)。一方、ハチドリとは系統的に離れた鳥類の中にも多くの花蜜食及び果実食の鳥類が存在するが、これらの鳥類の旨味受容体がどのような機能を果たしているのかは明らかでなかった。

### 2. 研究の目的

様々な系統に属する鳥類を対象に、旨味受容体の塩基配列解析、機能解析、行動実験などを行い、花蜜や果実など糖を多く含む食物を食糧源とする鳥類とその他の食性の鳥類の間における旨味受容体の機能の違いを検証する。

### 3. 研究の方法

現生鳥類のうち約半数を占める鳥類最大のスズメ目を対象に、旨味受容体の塩基配列解析、機能解析、分子進化解析及び行動実験による嗜好性評価を行うことで、花蜜を食糧源として利用する鳥類とその他の食性の鳥類における旨味受容体の機能の違いを検証した。さらに、旨味受容体の機能の違いが明らかになった場合、受容体の変異体解析やホモロジーモデルの活用により、リガンド受容体の違いをもたらしたアミノ酸変異を同定し、ハチドリ旨味受容体における糖受容能獲得と同一の分子機構によるものかを検証した。

さらに花蜜や果実、樹液など糖を多く含む食糧を利用することが知られるキツツキ科鳥類を対象とした解析も行った。

### 4. 研究成果

鳥類最大の種数を誇るスズメ目を対象にした解析を行った。まず文献調査から、スズメ亜目 (鳴禽類) に属する鳥類では、花蜜以外を主食とする鳥類も食糧源として花蜜を多く利用していることを明らかにした。また、旨味受容体の機能解析を行うことで、鳴禽類では花蜜を主食とする鳥類だけでなく、メジロ (雑食)、ヒヨドリ (果実食)、カナリア (穀物食) など多様な食性の鳥類の旨味受容体が糖に応答することを明らかにした。さらに、祖先型の旨味受容体を復元し、機能を調べた結果、鳴禽類の祖先が、ハチドリとは異なる分子機構で糖受容能を獲得したことを明らかにした (図)。以上の結果から、祖先に生じた旨味受容体の遺伝子変異によって、長距離移動 (渡り) 時や主食が不足する季節に重要な食糧源として花蜜を利用できるようになり、鳴禽類が鳥類最大のグループへと繁栄するのに貢献してきた可能性が示された。

さらに、キツツキ科鳥類の祖先においても旨味受容体の糖受容能獲得が生じていることを明らかにし、旨味受容体の機能転換が鳥類の食性の多様化と繁栄に貢献してきたことを示した。

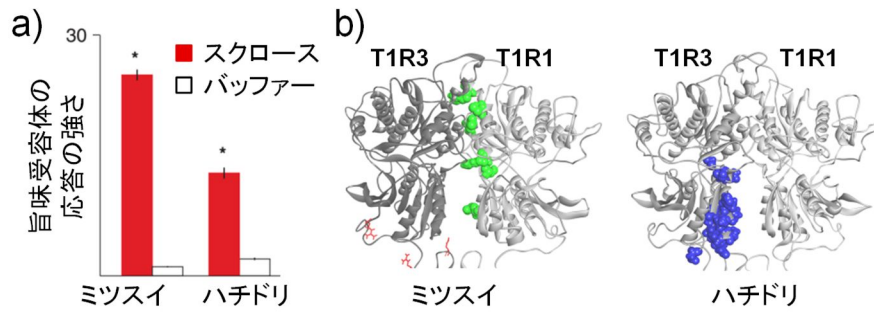


図. 鳥類の旨味受容体 (T1R1/T1R3) における糖受容能獲得  
 a) 花の蜜を食糧とするメジロキバネミツスイ (スズメ亜目、鳴禽類) やハチドリ (アマツバメ目) の旨味受容体は糖 (スクロース) で活性化される。  
 b) 糖受容能獲得に重要なアミノ酸変異は、ミツスイでは T1R1 の細胞外領域、ハチドリでは T1R3 の細胞外領域に局在していた。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 4件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Cramer Julia F., Miller Eliot T., Ko Meng-Ching, Liang Qiaoyi, Cockburn Glenn, Nakagita Tomoya, Cardinale Massimiliano, Fusani Leonida, Toda Yasuka, Baldwin Maude W.	4. 巻 32
2. 論文標題 A single residue confers selective loss of sugar sensing in wrynecks	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Current Biology	6. 最初と最後の頁 4270 ~ 4278.e5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cub.2022.07.059	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 Liang Qiaoyi, Ko Meng-Ching, Ng Nathaniel S.R., Reh Borja, Lee Jessica G.H., Yamashita Atsuko, Nishihara Hidenori, Toda Yasuka, Baldwin Maude W.	4. 巻 32
2. 論文標題 T1R2-mediated sweet sensing in a lizard	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Current Biology	6. 最初と最後の頁 R1302 ~ R1303
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cub.2022.10.061	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する
1. 著者名 戸田安香、石丸喜朗	4. 巻 60
2. 論文標題 様々な脊椎動物における味覚受容体と食性の関連・魚類から鳥類、霊長類における食の進化戦略	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 化学と生物	6. 最初と最後の頁 373-375
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 戸田安香、石丸喜朗、三坂巧	4. 巻 92
2. 論文標題 脊椎動物における味覚の多様性とその遺伝的要因	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 科学	6. 最初と最後の頁 1046-1050
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 戸田安香、中北智哉、早川卓志、石丸喜朗、三坂巧、松村秀一	4. 巻 N/A
2. 論文標題 祖先の甘味感覚獲得がもたらした鳴禽類の繁栄	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Japanese Scientists in Science 2021	6. 最初と最後の頁 36
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Toda Y, Ko MC, Liang Q, Miller ET, Rico-Guevara A, Nakagita T, Sakakibara A, Uemura K, Sackton T, Hayakawa T, Sin SYW, Ishimaru Y, Misaka T, Oteiza P, Crall J, Edwards SV, Buttemer W, Matsumura S, Baldwin MW.	4. 巻 373
2. 論文標題 Early origin of sweet perception in the songbird radiation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Science	6. 最初と最後の頁 226-231
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1126/science.abf6505	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Cockburn G, Ko MC, Sadanandan KR, Miller ET, Nakagita T, Monte A, Cho S, Roura E, Toda Y, Baldwin MW.	4. 巻 39
2. 論文標題 Synergism, Bifunctionality, and the Evolution of a Gradual Sensory Trade-off in Hummingbird Taste Receptors	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Mol Biol Evol	6. 最初と最後の頁 msab367
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/molbev/msab367	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Toda Yasuka, Nakagita Tomoya, Hirokawa Takatsugu, Yamashita Yuki, Nakajima Ayako, Narukawa Masataka, Ishimaru Yoshiro, Uchida Riichiro, Misaka Takumi	4. 巻 8
2. 論文標題 Positive/Negative Allosteric Modulation Switching in an Umami Taste Receptor (T1R1/T1R3) by a Natural Flavor Compound, Methional	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 11796
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-018-30315-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計21件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 糸井川 壮大、戸田 安香、石丸 喜朗、今井 啓雄
2. 発表標題 インドリ科キツネザルにおける甘味受容体の機能多様性
3. 学会等名 第38回日本霊長類学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 戸田 安香、西原 秀典、藏本 多恵、蒲原 功汰、後藤 あず紗、星野 杏子、岡田 晋治、工樂 樹洋、岡部 正隆、石丸 喜朗
2. 発表標題 嗜好味受容体T1Rにおける新規レパートリーの発見と機能解明
3. 学会等名 日本農芸化学会2023年度大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yasuka Toda, Yoshiro Ishimaru
2. 発表標題 Evolution of the T1R receptors in vertebrates
3. 学会等名 The 19th International Symposium on Molecular and Neural mechanisms of Taste and Olfactory Perception (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中北 智哉、新井 陽子、糸井川 壮大、戸田 安香、石丸 喜朗
2. 発表標題 柑橘含有苦味成分リモノイドの苦味受容体に対する作用機序解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2023年度大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 石丸 喜朗
2. 発表標題 Comparative analysis of bitter taste receptors between two cyprinid species.
3. 学会等名 2022年度 日本味と匂学会 第56回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yasuka Toda
2. 発表標題 Umami perception in birds and mammals.
3. 学会等名 2022年度 日本味と匂学会 第56回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 戸田 安香、早川 卓志、糸井川 壮大、栗原 洋介、中北 智哉、Amanda Melin、河村 正二、今井 啓雄、石丸 喜朗、三坂 巧
2. 発表標題 霊長類における旨味受容体のヌクレオチド感受性と食性の関わり
3. 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 浅岡 亮太、清水 駿希、中北 智哉、戸田 安香、石丸 喜朗
2. 発表標題 コイ苦味受容体T2Rの機能解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鈴木 遼、中北 智哉、戸田 安香、石丸 喜朗
2. 発表標題 小腸刷子細胞に発現するGprc5c受容体欠損マウスの免疫系における表現型解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 戸田 安香、石丸 喜朗、三坂 巧
2. 発表標題 霊長類におけるグルタミン酸の旨味受容と食物の関わり
3. 学会等名 第75回日本人類学会大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 戸田 安香
2. 発表標題 T1R受容体の機能と食性の関わり
3. 学会等名 第5回感覚フロンティア研究会シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 成川 真隆、笠原 洋一、石丸 喜朗、三坂 巧、阿部 啓子、朝倉 富子
2. 発表標題 塩味受容に關与する新規分子の同定
3. 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会
4. 発表年 2022年



1. 発表者名 戸田 安香、石丸 喜朗、三坂 巧
2. 発表標題 霊長類におけるグルタミン酸の味受容の進化
3. 学会等名 第43回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 朝比奈 瞭、楠 真友子、戸田 安香、安達 貴弘、石丸 喜朗
2. 発表標題 小腸刷子細胞におけるイメージング法の構築
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 戸田 安香、早川 卓志、栗原 洋介、中北 智哉、河村 正二、今井 啓雄、石丸 喜朗、三坂 巧
2. 発表標題 霊長類旨味受容体の機能と食性の関わりの解明
3. 学会等名 日本農芸化学会2021年度大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 久保園 峻、戸田 安香、石丸 喜朗
2. 発表標題 コイ味覚受容体の発現解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2020年度大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 戸田 安香、早川 卓志、中北 智哉、河村 正二、今井 啓雄、石丸 喜朗、三坂 巧
2. 発表標題 壺長類旨味受容体における高いグルタミン酸感受性獲得の分子機構
3. 学会等名 日本農芸化学会2020年度大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 石丸 喜朗
2. 発表標題 小腸刷子細胞頂端部に局在する受容体の生体内機能の検証
3. 学会等名 日本味と匂学会第52回大会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 久保園 峻、戸田 安香、石丸 喜朗
2. 発表標題 コイ味覚受容体の発現解析
3. 学会等名 日本農芸化学会2019年度大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 戸田 安香、早川 卓志、中北 智哉、河村 正二、今井 啓雄、石丸 喜朗、三坂 巧
2. 発表標題 壺長類T1R1/T1R3におけるグルタミン酸受容能獲得の分子基盤：クモザルに注目した検討
3. 学会等名 日本農芸化学会2019年度大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西原秀典、戸田安香、工楽樹洋、蔵本多恵、岡部正隆、石丸喜朗
2. 発表標題 脊椎動物における味覚受容体T1Rファミリーの進化解析
3. 学会等名 日本進化学会第20回大会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 石丸 喜朗	4. 発行年 2018年
2. 出版社 医歯薬出版	5. 総ページ数 5
3. 書名 味覚と味覚受容体	

1. 著者名 戸田 安香、石丸 喜朗	4. 発行年 2018年
2. 出版社 医歯薬出版	5. 総ページ数 5
3. 書名 さまざまな脊椎動物における味覚の進化	

1. 著者名 石丸 喜朗	4. 発行年 2019年
2. 出版社 医歯薬出版	5. 総ページ数 5
3. 書名 アレルギー性疾患や寄生虫感染と刷子細胞	

〔産業財産権〕

〔その他〕

明治大学農学部農芸化学科食品機能化学研究室  
<https://www.foodfunction.jp/>  
 明治大学農学部農芸化学科食品機能化学研究室  
[https://meiji-agrichem.jp/professor/p\\_ishimaru/](https://meiji-agrichem.jp/professor/p_ishimaru/)

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	戸田 安香  (Toda Yasuka)  (10802978)	明治大学・農学部・特任講師    (32682)	
研究分担者	三坂 巧  (Misaka Takumi)  (40373196)	東京大学・大学院農学生命科学研究科(農学部)・准教授    (12601)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関		
ドイツ	MPI for Biological Intelligence		