

令和 5 年 5 月 26 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2019～2022

課題番号：19H03818

研究課題名（和文）薬理ゲノミクスを基軸とした突発性味覚障害発症の分子基盤の解明

研究課題名（英文）Elucidation of molecular basis of the onset of taste disorder based on pharmacogenomics

研究代表者

重村 憲徳（Shigemura, Noriatsu）

九州大学・歯学研究院・教授

研究者番号：40336079

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,400,000円

研究成果の概要（和文）：突発性味覚障害は、「味がしない、いつも苦い」などの症状を示し、生活の質だけでなく栄養状態も著しく低下させる。しかし、その発症機序はほとんど不明である。そこで本研究では、様々な薬剤の薬理作用を切り口として味覚障害発症の分子基盤を解明することを目的とした。本研究により、抗がん剤、骨粗鬆症薬ビスホスホネート、抗不整脈薬フレカイニド、解熱鎮痛剤ジクロフェナク等誘発の味覚障害をマウスを用いて再現し、分子生物学的、神経・行動生理学的解析、さらに味蕾オルガノイド解析を駆使してそれぞれの味覚障害発症の分子機序を明らかにした。本研究成果により、これまで無かった味覚障害の予防、治療法の開発が期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

これまでに味覚障害の発生機序については以下の3つが考えられている。(1) 唾液分泌低下による味物質の運搬障害、(2) 味蕾形成不全による味覚受容障害、(3) 神経障害や脳梗塞などによる神経伝達障害。このように原因として考えられているのは器質レベルの変化だけであり、その原因となる分子レベルの変化については全く不明であった。このため、治療に関しては対処療法として服用薬剤の変更や亜鉛投与等しかなく、病因に対する適切な診断法と治療法がほとんど確立されていなかった。本研究により、味覚障害発症の分子基盤が明らかになったことにより、これまで無かった味覚障害の予防と治療法の開発が期待される。

研究成果の概要（英文）：Taste disorders present with symptoms such as "no taste, always bitter," and significantly reduces not only quality of life but also nutritional status. However, its pathogenesis is largely unknown. The purpose of this study was to elucidate the molecular basis of taste disorders through the use of pharmacological action of various drugs. In this study, we developed mouse models with taste disorder induced by administration of anticancer drugs, osteoporosis drug bisphosphonate, antiarrhythmic drug flecainide and antipyretic analgesic diclofenac. Using molecular biological, neurological and behavioral analyses, and taste bud organoid technology, we clarified the molecular mechanism of the onset of each taste disorders. These results would be expected to lead to the development of novel preventive and therapeutic methods for taste disorders.

研究分野：口腔生理

キーワード：味覚 味覚障害 オルガノイド 味覚障害発症薬剤

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

味覚障害は「味がしない」、「いつも苦い」などの症状を示し、生活の質(QOL)を著しく低下させる。この味覚障害の原因は、突発性、薬剤性、全身疾患性、心因性、末梢・中枢神経性など様々であるが、これらの中で突発性および薬剤性がそれぞれ 33%と 19%であり約半数を占める。薬剤性の味覚障害に関しては、血圧降下剤、糖尿病薬、腫瘍薬、解熱鎮痛剤、抗生物質、抗不安剤、抗パーキンソン剤、精神神経用剤、不整脈用剤、利尿剤、高脂血症用剤、ホルモン剤、ビタミン剤、止血剤など“約 300 種類”もの薬剤の添付文章に味覚障害を起こす可能性が記されている。しかし、これらの味覚障害発症の分子機構はほとんど不明であるため、治療に関しては“対処療法”として“服用薬剤の変更”や“亜鉛投与”等しかなく、病因に対する適切な診断法と治療法がほとんど確立されていないのが現状である。従って、急激な超高齢化に伴い世界的な問題と既になっているこの栄養・摂食障害、味覚障害・嚥下障害を予防・治療するためには、栄養素代謝に深く関与する味覚情報の受容・伝達分子基盤を詳細に解明し、その理解に基づく診断法、治療法、薬・食品の開発が急務である。

2. 研究の目的

本研究では、突発性味覚障害発症の分子基盤を“薬剤の薬理作用”と“味蕾オルガノイド”を切り口として解明することを目的とする。

近年、味覚受容体は、口腔のみならず視床下部神経細胞(摂食調節、体内栄養素感知)や、消化管内分泌細胞(糖/Na⁺/アミノ酸/H⁺/脂肪吸収調節)、膵臓細胞(インスリン分泌)など様々な臓器で発現しており、異なる機能を発揮しながら、それらを口腔-脳-腸間で巧みに連携させることで効率的な栄養素代謝を行なっていることが明らかになってきた。従って、本研究により明らかとなる分子機構は、口腔だけでなく、様々な臓器でも応用できる可能性が高く、肥満・糖尿病、高血圧、高脂血症などの生活習慣病に対する創薬・診断・予防・治療法開発の実現も期待される。

3. 研究の方法

実験動物は、野生型 C57BL/6 と味細胞マーカーに GFP を発現させた遺伝子改変マウス [Gustducin-GFP(苦味細胞), GAD67-GFP(酸味細胞), T1r3-GFP(甘味細胞)] を用いた。

薬剤は、添付文書に「口腔内苦味」の記載がある 4 種類、特に高齢者において内服率が高い、抗がん剤 (docetaxel, cisplatin and 5-fluorouracil の 3 種混合薬)、骨粗鬆症薬 (ビスフォスホネート製剤リセドロネート)、不整脈用薬剤 (Na チャネル遮断薬フレカイニド)、解熱鎮痛剤 (シクロオキシゲナーゼ阻害剤ジクロフェナク) を用いた。候補薬剤をマウスに腹腔内投与し、味覚感受性の変化を行動・味神経の各レベルで解析した。薬剤の投与方法・量はヒトへの処方に準じた。投与期間については、味細胞の入れ替わりが約 10-20 日であることを考慮し、約 30 日間で行った。一部の実験は単回投与で行った。

行動応答解析は、味溶液に対する 5-10 秒間のリック (舌出し回数) 計測を行った。味神経応答解析は、舌への味溶液刺激時の味神経 (鼓索神経および舌咽神経) の応答を記録した。それぞれの薬理作用機序から味蕾におけるターゲット分子を推定した上で、舌味蕾組織を採取し、RT-PCR および qPCR により候補遺伝子の発現解析、また、免疫組織化学的にタンパク質の発現解析、味蕾サイズや味細胞数の変化についても解析を行った。加えて、マウス有郭乳頭から幹細胞を採取し、3 次元的に培養することで味蕾オルガノイドを作出し、候補薬剤や阻害剤の添加による影響について調べた。さらに、味覚障害発症に関連する可能性のある分子を探索するために、C57BL/6 味蕾組織を用いた DNA マイクロアレイ解析、Gustducin-GFP(苦味細胞)味蕾味細胞を用いた single cell RNA-seq 解析を行った。

4. 研究成果

(1) 味覚障害は、がん化学療法の一般的な副作用であり、生活の質を低下させ、栄養状態を損なう可能性がある。ただし、化学療法による味覚障害発症の分子メカニズムはほとんど不明である。さらに、化学療法による味覚障害の効果的な予防策もない。そこで本研究では、マウスの味覚器の構造と機能への 3 種混合抗がん剤 (TPF: ドセタキセル、シスプラチン、5-フルオロウラシル) による影響について調べた。さらに、TPF 投与中に氷冷水を飲むことで、味覚障害の発症が軽減されるかどうかについて調べた。この結果、TPF 投与により、アポトーシスおよび増殖マーカーを発現する細胞の数が有意に増加した。さらに、TPF 投与は、味細胞マーカー (味覚受容体等) を発現する細胞の数と、味覚物質に対する味神経応答の大きさを有意に減少させた。以上の結果より、抗がん剤による味覚障害は、味覚関連分子を発現する味細胞の数の減少が原因である可能性が示唆された。また、味細胞マーカーの発現と味覚感受性に対する TPF による抑制効果は、氷水を飲むことで減少することが分かった。本研究成果により、抗がん剤によるヒト味覚障害発症の予防に角氷を用いた経口冷却療法が有効である可能性が示唆された。

(2) 味覚障害の一つとして、抗骨粗鬆症薬ビスホスホネート系薬剤の副作用が知られている。本研究では、味蕾細胞に対するリセドロネート(ビスフォスフォネート)の効果を調べた。この結果、発現解析により、ファルネシル二リン酸シンターゼ(FDPS、メバロン酸経路構成分子)が、マウスの味蕾と舌上皮細胞、特に III 型味細胞(酸味感受性細胞)に特異的に発現することが明らかとなった。他のメバロン酸経路関連分子もマウスの味蕾で発現することが分かった。味溶液飲水行動解析により、リセドロネートを 30 日間、腹腔内投与されたマウスは、HCl に対する飲水量が有意に減少することが分かった。他の基本的な味覚溶液に対しては飲水量に変化は認められなかった。味神経応答(鼓索神経、舌咽神経)解析では、リセドロネート投与による有意な変化は認められなかった。さらに、リセドロネート投与マウスの味蕾では、細胞間接着を担うデスモソーム構成分子であるデスモグレイン 2 mRNA の発現が有意に低下していることが分かった。以上のことから、リセドロネートは味蕾細胞および周囲の舌上皮細胞に発現する FDPS に直接作用してメバロン酸経路を阻害することで、上皮バリア機能に関連するデスモグレイン 2 の発現に影響を与える。この上皮バリアの減弱は H^+/Cl^- の細胞間透過性を高め、味蕾内または周囲の体性感覚神経を直接刺激する可能性を高めることになり、HCl に対する飲水行動の変化に繋がる可能性が示唆された。

(3) 味覚情報は味細胞によって検出され、味神経線維を通じて脳に伝達される。我々の以前の研究から、味細胞と味神経線維は味質特異的に接続(コーディング)しており、このコーディングの異常により味覚障害が発症する可能性が示唆された。しかし、このコーディングの特異性を決定する分子メカニズムは不明のままである。本研究の目的は、特定のコーディングを制御する候補分子を特定することである。マウスの味覚器である味蕾と味覚の神経節からそれぞれ抽出した mRNA を用いたマイクロアレイ解析により、シナプス形成と可塑性の調節因子であるカドヘリンスーパーファミリーの遺伝子群が両組織で発現していることが明らかとなった。その中で、プロトカドヘリン-20(Pcdh20)は味蕾味細胞のサブセットで特異的に発現していた。共発現解析の結果、Pcdh20 は味覚受容体 T1R3(甘味またはうま味受容体構成分子)と共発現していたが、ガストデュেশン(有郭乳頭における苦味関連 G タンパク質)または炭酸脱水酵素-4(酸味受容細胞マーカー)とは共発現していなかった。さらに、有郭乳頭の形態形成過程における Pcdh20 の発現開始時期は T1R3 の発現より遅かった。以上のことから、Pcdh20 は、分化した味細胞とそれらのパートナーニューロンとの間の味質特異的結合に関与している可能性、言い換えると、甘味および/またはうま味のコーディング分子タグとして機能している可能性が示唆された。

(4) 味蕾は、茸状乳頭(FP)と有郭乳頭(CV)の上皮に埋め込まれた感覚器官である。甘味、苦味、うま味は、味覚受容体(Tas1r1~3 および 約 35 種類の Tas2r)と G タンパク質-ガストデュেশンを発現する II 型味細胞によって感知される。近年の研究により、-ガストデュেশン発現細胞の味覚応答プロファイルは FP と CV で異なることが明らかにされた。しかし、どの遺伝子はその細胞特性の違いを決定するのかについてはまだほとんど不明である。そこで本研究では、Single cell RNA シーケンスをもちいて、マウス FP および CV の -ガストデュেশン発現細胞の包括的トランスクリプトーム解析を行った。この結果、-ガストデュেশン発現細胞のトランスクリプトームプロファイルにおいて、味覚受容体(Tas1r および Tas2r)は様々な発現様式を示すことが分かった。クラスタリング解析により、FP または CV に由来する細胞集団は、それぞれに特異的に発現する遺伝子群に規定されていた。免疫組織化学により、Lgals3 によってコードされるガレクチン 3 の特異的発現が確認された。Lgals3 は、トランスクリプトーム解析で発現差異のある遺伝子として検出されていた分子である。本研究は、II 型細胞の遺伝的不均一性を理解するための基本的な知識を提供し、FP および CV 味蕾細胞の異なる特性を明らかにする可能性がある。

(5) 薬物誘発性味覚障害は生活の質を低下させるが、その分子メカニズムについてはほとんど不明である。本研究では、味覚障害を引き起こすことが知られている抗不整脈薬フレカイニドの短期的および長期的な影響を調べた。飲水行動応答解析(舐め回数計測と 2 瓶選択テスト)の結果、フレカイニドを単回腹腔内投与したマウスは、コントロールマウスと比べて、強酸味物質(HCl)に対する嗜好性の有意な低下を示した。一方、他の味溶液(NaCl、キニーネ、スクロース、KCl およびグルタミン酸カリウム)では変化は認められなかった。興味深いことに、弱酸物質(クエン酸や酢酸)は同じ酸味物質であるにもかかわらず、応答の変化は認められなかった。次に、味神経応答解析の結果、行動応答の結果と同様に、フレカイニド単回投与マウスでは HCl に対して有意に高い味神経応答が見られたが、他の味溶液に対しては認められなかった。以上の結果より、フレカイニドは味蕾内のおそらく酸味受容体細胞に直接作用して、これまでに報告されているような電位依存性の Na^+ チャネルや K^+ チャネル、もしくはオトペトリン 1 等の酸味受容体を修飾することで HCl 味を増強している可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 11件 / うち国際共著 3件 / うちオープンアクセス 8件）

| | |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名 Yamada Y, Takai S, Watanabe Y, Osaki A, Kawabata Y, Oike A, Hirayama A, Iwata S, Sanematsu K, Tabata S, Shigemura N. | 4. 巻 557 |
| 2. 論文標題 Gene expression profiling of -gustducin-expressing taste cells in mouse fungiform and circumvallate papillae | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Biochem Biophys Res Commun. | 6. 最初と最後の頁 206-212 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrc.2021.04.022 | 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 - |
| 1. 著者名 重村憲徳 | 4. 巻 37(2) |
| 2. 論文標題 感覚器の基礎と臨床: 味覚の新知見: 様々な臓器で機能する味覚システム | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Bio Clinica | 6. 最初と最後の頁 139-141 |
| 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 重村憲徳 | 4. 巻 39(6) |
| 2. 論文標題 (Q&A 神経科学の素朴な疑問) 冷たいと甘みを感じにくいのは何故ですか? | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 CLINICAL NEUROSCIENCE | 6. 最初と最後の頁 785 |
| 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 Osaki A, Sanematsu K, Yamazoe J, Hirose F, Watanabe Y, Kawabata Y, Oike A, Hirayama A, Yamada Y, Iwata S, Takai S, Wada N, Shigemura N | 4. 巻 21 |
| 2. 論文標題 Drinking Ice-cold Water Reduces the Severity of Anticancer Drug-induced Taste Dysfunction in Mice | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Int J Mol Sci | 6. 最初と最後の頁 8958 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21238958 | 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 - |

| | |
|--|----------------------|
| 1. 著者名 Masamoto M, Mitoh Y, Kobashi M, Shigemura N, Yoshida R | 4. 巻 730 |
| 2. 論文標題 Effects of bitter receptor antagonists on behavioral lick responses of mice | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Neurosci Lett | 6. 最初と最後の頁 135041 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neulet.2020.135041 | 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 - |

| | |
|---|--------------------|
| 1. 著者名 Takai S, Shigemura N | 4. 巻 7 |
| 2. 論文標題 Insulin Function in Peripheral Taste Organ Homeostasis | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Curr Oral Health Rep | 6. 最初と最後の頁 7117 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s40496-020-00266-2 | 査読の有無 有 |
| 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 重村憲徳 | 4. 巻 27 |
| 2. 論文標題 COVID-19特集：味蕾レニン-アンジオテンシン系とCOVID19との接点 | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 日本味と匂学会誌 | 6. 最初と最後の頁 81-86 |
| 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 有 |
| 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 重村憲徳 | 4. 巻 45(1) |
| 2. 論文標題 巻頭特集：歯科発 QOL向上のためのおいしさ支援 "味覚障害の早期発見&治療" | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 デンタルダイヤモンド | 6. 最初と最後の頁 26-33 |
| 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 有 |
| 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 Hirose F, Takai S, Takahashi I, Shigemura N. | 4. 巻 10(1) |
| 2. 論文標題 Expression of protocadherin-20 in mouse taste buds. | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Sci Rep. | 6. 最初と最後の頁 2051 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-58991-8 | 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 - |

| | |
|---|------------------------|
| 1. 著者名 Takai S, Watanabe Y, Sanematsu K, Yoshida R, Margolskee RF, Jiang P, Atsuta I, Koyano K, Ninomiya Y, Shigemura N. | 4. 巻 14(11): |
| 2. 論文標題 Effects of insulin signaling on mouse taste cell proliferation. | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 PLoS One. | 6. 最初と最後の頁 e0225190 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0225190. eCollection 2019 | 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 Shigemura N, Takai S, Hirose F, Yoshida R, Sanematsu K, Ninomiya Y. | 4. 巻 11(9) |
| 2. 論文標題 Expression of Renin-Angiotensin System Components in the Taste Organ of Mice. | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Nutrients. | 6. 最初と最後の頁 E2251 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu11092251 | 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 Park J, Selvam B, Sanematsu K, Shigemura N, Shukla D, Procko E. | 4. 巻 294(13) |
| 2. 論文標題 Structural architecture of a dimeric class C GPCR based on co-trafficking of sweet taste receptor subunits. | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 J Biol Chem. | 6. 最初と最後の頁 4759-4774 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1074/jbc.RA118.006173. Epub 2019 Feb 5 | 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 Takai S, Shigemura N. | 4. 巻 266 |
| 2. 論文標題 Insulin Function in Peripheral Taste Organ Homeostasis. | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Curr Oral Health Rep. | 6. 最初と最後の頁 2 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s40496-020-00266-2 | 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26件(うち招待講演 8件/うち国際学会 4件)

| |
|--|
| 1. 発表者名 菅原友佳, 高井信吾, 川端由子, 岩田周介, 渡邊雄, 尾池麻未, 平山彩夏, 實松敬介, 田畑正志, 重村憲徳 |
| 2. 発表標題 ナトリウム利尿ペプチドが塩味の行動応答に及ぼす影響 |
| 3. 学会等名 日本農芸化学会2022年度大会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 高井 信吾, 岩田 周介, 實松 敬介, 重村 憲徳 |
| 2. 発表標題 体内の栄養状態を反映したマウス味細胞におけるmechanistic target of rapamycin (mTOR) 活性化 |
| 3. 学会等名 第63回歯科基礎医学会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 岩田 周介, 吉田 竜介, 高井 信吾, 實松 敬介, 重村 憲徳, 二ノ宮裕三 |
| 2. 発表標題 アドレノメデュリンによるマウス鼓索神経甘味応答増強機構の解明 |
| 3. 学会等名 第63回歯科基礎医学会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 平山 彩夏, 岩田 周介, 尾池 麻未, 渡邊 雄, 川端 由子, 實松 敬介, 高井 信吾, 高橋 一郎, 重村 憲徳 |
| 2. 発表標題 非ステロイド性抗炎症薬長期投与によるマウス甘味・うま味感受性の抑制 |
| 3. 学会等名 第63回歯科基礎医学会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 川端 由子, 高井 信吾, 吉田 竜介, 實松 敬介, 重村 憲徳 |
| 2. 発表標題 抗不整脈薬フレカイニドの酸味増強作用とその分子機構の解析 |
| 3. 学会等名 第63回歯科基礎医学会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 實松 敬介, 山本真隆人, 川端由子, 岩田周介, 高井信吾, 重村憲徳 |
| 2. 発表標題 甘味受容体の動的活性化・不活性化メカニズム |
| 3. 学会等名 日本味と匂学会第55回大会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 高井 信吾, 岩田周介, 實松敬介, 重村憲徳 |
| 2. 発表標題 マウス味蕾における mechanistic target of rapamycin(mTOR)の機能探索 |
| 3. 学会等名 日本味と匂学会第55回大会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 岩田周介, 吉田竜介, 高井信吾, 實松敬介, 重村憲徳, 二ノ宮裕三 |
| 2. 発表標題 アドレノメデュリンによるマウス鼓索神経甘味応答増強機構の解明 |
| 3. 学会等名 日本味と匂学会第55回大会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 尾池麻未, 岩田周介, 平山彩夏, 菅原友佳, 大野友里花, 川端由子, 高井信吾, 實松敬介, 和田尚久, 重村憲徳 |
| 2. 発表標題 ビスホスホネート製剤由来味覚障害の分子機構の解明 |
| 3. 学会等名 日本味と匂学会第55回大会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 菅原友佳, 高井信吾, 川端由子, 岩田周介, 渡邊雄, 尾池麻未, 平山彩夏, 實松敬介, 田畑正志, 重村憲徳 |
| 2. 発表標題 ナトリウム利尿ペプチドによる塩味感受性調節機構 |
| 3. 学会等名 日本味と匂学会第55回大会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 川端 由子, 高井信吾, 吉田竜介, 實松敬介, 川端二功, 重村憲徳 |
| 2. 発表標題 不整脈薬フレカイニドはマウスの酸味応答性を増強する |
| 3. 学会等名 日本味と匂学会第55回大会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Shigemura N |
| 2. 発表標題 Taste renin-angiotensin system may contribute to the maintenance of sodium homeostasis |
| 3. 学会等名 第68回JADR総会・学術大会（招待講演）（国際学会） |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 重村憲徳 |
| 2. 発表標題 Possible linkage between taste renin-angiotensin system and COVID-19 |
| 3. 学会等名 日本味と匂学会第54回大会（招待講演） |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 山田 優、高井 信吾、渡邊 雄、尾崎 礼奈、川端 由子、尾池 麻未、平山 彩夏、岩田 周介、實松 敬介、西村 正太郎、田畑 正志、重村 憲徳 |
| 2. 発表標題 状乳頭および有郭乳頭におけるGustducin発現細胞のSingle cell RNA-Seq解析 |
| 3. 学会等名 日本味と匂学会第54回大会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 小濱 佑介、川端 由子、宮崎 明子、田口 大夢、川端 二功、松原 篤、工藤 玲子、清水目 奈美、重村 憲徳、實松 敬介、高井 信吾、山添 淳一、平尾 宜司、上野 正一、村下 公一、安藤 雅峻、沢田 かほり、井原 一成、山本 佳弘、中路 重之 |
| 2. 発表標題 事への興味・食習慣が味覚閾値に及ぼす影響について |
| 3. 学会等名 日本味と匂学会第54回大会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 岩田 周介、井上 真由子、吉田 竜介、重村 憲徳、二ノ宮 裕三 |
| 2. 発表標題 ドレノメデュリンによるT1Rs非依存性甘味受容機構を介したマウス鼓索神経甘味応答の増強 |
| 3. 学会等名 日本味と匂学会第54回大会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|-----------------------------------|
| 1. 発表者名 重村憲徳 |
| 2. 発表標題 マウス味蕾におけるプロトカドヘリン20の発現 |
| 3. 学会等名 第62回歯科基礎医学会（招待講演） |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--------------------------------------|
| 1. 発表者名 渡邊雄， 高井信吾， 重村憲徳 |
| 2. 発表標題 マウス味覚器におけるヒアルロン酸シグナルの機能解明 |
| 3. 学会等名 第62回歯科基礎医学会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|-------------------------------------|
| 1. 発表者名 川端由子、高井信吾、吉田竜介、實松敬介、重村憲徳 |
| 2. 発表標題 抗不整脈薬フレカイニドによる酸味感受性の増強 |
| 3. 学会等名 第62回歯科基礎医学会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 高井信吾、渡邊雄、MargoIskee RF、Jiang P、二ノ宮裕三、重村憲徳 |
| 2. 発表標題 オルガノイド培養系を用いた味細胞分化メカニズム解明への新たなアプローチ |
| 3. 学会等名 第62回歯科基礎医学会（招待講演） |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 實松敬介、重村憲徳 |
| 2. 発表標題 味覚受容体再構築系におけるCa ²⁺ イメージングを用いた受容体機能解析 |
| 3. 学会等名 第62回歯科基礎医学会（招待講演） |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Kawabata Y, Takai S, Yoshida R, Sanematsu K, Kawabata F, Shigemura N |
| 2. 発表標題 The effects of flecainide on taste bud organoid growth and behavioral taste responses in mice |
| 3. 学会等名 ISOT2020（国際学会） |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Takai S, Watanabe Y, MargoIskee RF, Jiang P, Nonomiya Y, Shigemura N |
| 2. 発表標題 Insulin-mTOR signaling may regulate mouse taste cell generation |
| 3. 学会等名 ISOT2020（国際学会） |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 重村憲徳 |
| 2. 発表標題 教育プログラム3 生理学モデル講義講師「味覚について」 |
| 3. 学会等名 第97回 日本生理学会大会（招待講演）（国際学会） |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 重村憲徳 |
| 2. 発表標題 味覚異常と生活習慣病 |
| 3. 学会等名 感覚研究コンソーシアム主催 第一回感覚研究シンポジウム（招待講演） |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|----------------------------------|
| 1. 発表者名 重村憲徳 |
| 2. 発表標題 味覚機能と生活習慣病 |
| 3. 学会等名 九州臨床再生研究会「口と健康」（招待講演） |
| 4. 発表年 2019年 |

〔図書〕 計7件

| | |
|---|-----------------|
| 1. 著者名 重村憲徳(分担) | 4. 発行年 2021年 |
| 2. 出版社 医歯薬出版 | 5. 総ページ数 129 |
| 3. 書名 歯科生理学実習（第2版）岩田幸一、井上富雄、船橋誠、加藤隆史、重村憲徳、篠田雅路、小野堅太郎 編 | |

| | |
|---|-----------------|
| 1. 著者名 重村憲徳(分担) | 4. 発行年 2021年 |
| 2. 出版社 国立研究開発法人科学技術振興機構 (JST) 研究開発戦略センター (CRDS) | 5. 総ページ数 692 |
| 3. 書名 研究開発の俯瞰報告書/ライフサイエンス・臨床医学分野 (2021) : 感覚器科学 (味覚) | |

| | |
|-------------------------|-----------------|
| 1. 著者名 重村憲徳 (分担, 味覚) | 4. 発行年 2020年 |
| 2. 出版社 医歯薬出版 第7版 | 5. 総ページ数 17 |
| 3. 書名 基礎歯科生理学 | |

| | |
|--|-----------------|
| 1. 著者名 重村憲徳 | 4. 発行年 2020年 |
| 2. 出版社 医歯薬出版 | 5. 総ページ数 16 |
| 3. 書名 基礎歯科生理学第7版, 岩田浩一、井上富雄、船橋誠、加藤隆史 (編), 「第16章 味覚」 | |

| | |
|--|-----------------|
| 1. 著者名 重村憲徳 | 4. 発行年 2019年 |
| 2. 出版社 医歯薬出版 | 5. 総ページ数 4 |
| 3. 書名 歯学生のための摂食・嚥下リハビリテーション学 向井美恵、山田好秋、井上誠、弘中祥司 (編) | |

| | |
|---------------------------------|-----------------|
| 1. 著者名 重村憲徳、笹野高嗣 | 4. 発行年 2019年 |
| 2. 出版社 読売新聞 | 5. 総ページ数 1 |
| 3. 書名 教えてヨミドック 味覚がおかしい、どうして？ | |

| | |
|--|-----------------|
| 1. 著者名 重村憲徳 | 4. 発行年 2019年 |
| 2. 出版社 日本学術振興機構（JST） 研究開発戦略センター | 5. 総ページ数 4 |
| 3. 書名 研究開発の俯瞰報告書/ライフサイエンス・臨床医学分野（2019）感覚器科学「味覚」 | |

〔産業財産権〕

〔その他〕

| |
|--|
| 味覚の研究室(九大歯学部) https://www.dent.kyushu-u.ac.jp/sosiki/a06/index.html 味覚の研究室(九大歯学部) https://www.dent.kyushu-u.ac.jp/sosiki/a06/index.html |
|--|

| 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 | 實松 敬介 (Sanematsu Keisuke) (70567502) | 九州大学・歯学研究院・講師 (17102) | |

6. 研究組織（つづき）

| | 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 | 高井 信吾 (Takai Shingo) (30760475) | 九州大学・歯学研究院・助教 (17102) | |

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 |
|---------|---------|
| | |