

令和 3 年 6 月 24 日現在

機関番号：16101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K11075

研究課題名(和文) 化学療法による味覚障害発症の機序解明及び有効食品のスクリーニングシステムの開発

研究課題名(英文) Elucidation of the mechanism of chemotherapy induced dysgeusia and development of screening system for foods

研究代表者

堤 理恵 (TSUTSUMI, Rie)

徳島大学・大学院医歯薬学研究部(医学域)・講師

研究者番号：80510172

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：我々はこれまでに舌の味覚受容体T1R3遺伝子発現は味覚を反映し化学療法で減少することを報告している。これに対してグルタミン酸付加が効率的であることを見出した。さらにグルタミン酸以外の栄養食品を見つけるために、スクリーニングシステムの構築を目指した。口唇から鰓耙にかけて味蕾細胞を有するメダカを用い、T1R3をノックインしたメダカをCrisper/Cas9システムにより作成した。これによってT1R3発現を可視化し、遺伝子発現の変動が蛍光強度で評価できるようになった。薬剤または食品成分を溶解した水の中でT1R3TGメダカを飼育することで、T1R3遺伝子発現を変動させる成分を複数見出すことができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

味覚障害は化学療法や感染症、低栄養など様々な要因で発症するが、QOLを低下させ、低栄養を助長する深刻な問題である。しかしながらこれまで、その機序に対する根本的治療アプローチはなく、有効な治療方法が確立されていなかった。本研究成果は、味覚障害の改善に有効な食品成分を見出す第一歩となり、治療食や支持療法の確立に寄与するものである。

研究成果の概要(英文)：We have previously reported that lingual taste receptor T1R3 gene expression reflects taste sensitivity and is reduced by chemotherapy. During this study period, we found that glutamate supplementation was efficient. Furthermore, we aimed to establish a screening system to find nutritional foods other than glutamate. Using medaka fish with taste bud cells from the lips to the gills, medaka was knocked-in GFP tagged T1R3 gene were created by the Crisper / Cas9 system. This made it possible to visualize T1R3 expression and evaluate changes in gene expression by fluorescence intensity. By breeding T1R3 KI medaka in water in which some drugs or food components were dissolved, several components that fluctuate T1R3 gene expression could be found.

研究分野：栄養学

キーワード：味覚 T1R3

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

味覚障害は化学療法や感染症、低栄養など様々な要因で発症するが、QOL を低下させ、低栄養を助長する深刻な問題である。しかしながらこれまで、その機序に対する根本的治療アプローチはなく、有効な治療方法が確立されていなかった。一方我々はこれまでに舌の味覚受容体 T1R3 遺伝子発現は味覚を反映し、化学療法で減少することを報告している。また、これに対してグルタミン酸付加が有効である可能性がヒトにおいて示唆されてきた。

2. 研究の目的

本研究では、口唇から鰓耙にかけて味蕾細胞を多く有するメダカに注目し、T1R3 遺伝子をノックインすることで可視化し、T1R3 遺伝子の発現変動に関わる薬剤や食品成分をスクリーニングできる系を確立することを目的とした。

3. 研究の方法

OK-Cab メダカは基礎生物学研究所より購入した。Crisper/Cas9 システムを用いて T1R3 遺伝子配列を導入し、メダカの受精卵にマイクロインジェクションを行った。稚魚に対してそれぞれの食品成分や薬剤の濃度を調整した飼育水を作成し、24 時間から 48 時間処理することで蛍光強度の変化を顕微鏡にて撮影・定量化した。

4. 研究成果

(1) T1R3 遺伝子を KI したメダカを作製し、蛍光顕微鏡およびシーケンスにてトランスジェニックを確認した(下図 1)。

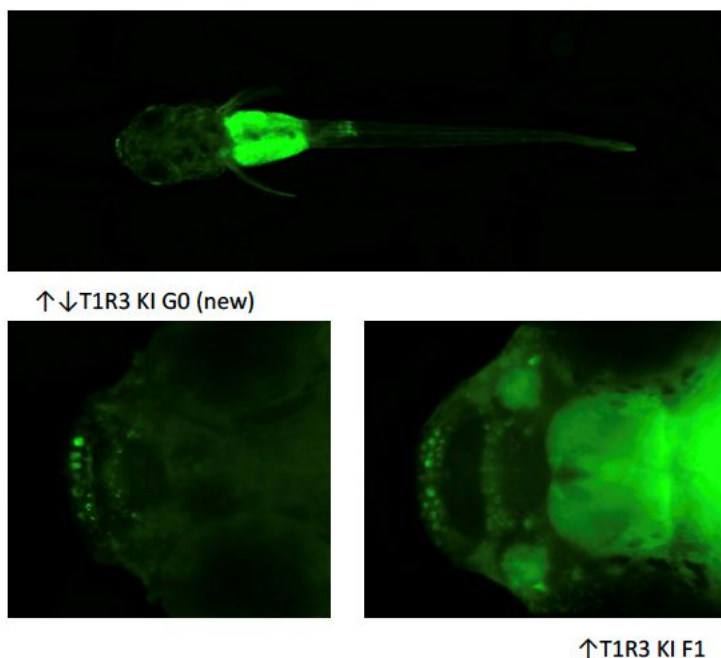


図 1 T1R3 KI メダカ G0 および F1

(2) T1R3 遺伝子導入を行ったメダカ稚魚を 100nM グルタミン酸ナトリウムを溶解した飼育水にて飼育し、24 時間以降蛍光強度の増加を示した(下図 2)。一方、抗がん剤 5FU に対しては蛍光強度の低下を示し、これまでのヒト、マウスの結果と一致していることを確認した。

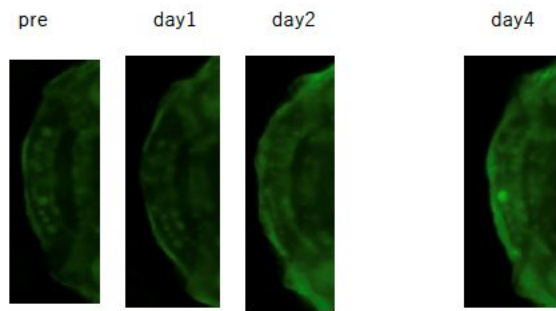


図2 MSG 処理メダカ

(3)複数の薬剤、食品成分を用いた飼育水により蛍光強度により有効成分のスクリーニングを行った。現在未発表データであるためデータ公開は差し控える。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 堤理恵
2. 発表標題 臨床におけるうま味の活用
3. 学会等名 日本病態栄養学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 堤理恵
2. 発表標題 がん患者の「おいしい」を支える栄養介入のアウトカム
3. 学会等名 日本静脈経腸栄養学会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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	堤 保夫 (TSUTSUMI Yasuo) (90523499)	広島大学・医系科学研究科(医)・教授 (15401)	

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
---------	---------