

令和 5 年 6 月 10 日現在

機関番号：32682

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2021～2022

課題番号：21K20674

研究課題名(和文) 葉食性霊長類に特徴的な味覚の進化機構の解明：キツネザル類に着目して

研究課題名(英文) Evolution of taste receptors in leaf-eating primates: focusing on lemurs

研究代表者

糸井川 壮大 (ITOIGAWA, Akihiro)

明治大学・研究・知財戦略機構(生田)・研究推進員(ポスト・ドクター)

研究者番号：30910492

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,200,000円

研究成果の概要(和文)：甘味は炭水化物の指標となる味質で、多くの霊長類が好む味質である。甘味は口腔内の甘味受容体(T1R2/T1R3)を介して知覚されるが、一部の葉食性霊長類は、甘味受容体の糖感受性が低く、糖嗜好性も持たない。そこで、本研究ではこの現象が他の葉食性霊長類でも見られる共通の形質であるのかを明らかにするために、3つの葉食性系統を含むキツネザル下目を対象に、甘味受容体の糖感受性を比較解析した。これまでの実験により、葉食性傾向の高いインドリ科の一部で糖感受性の低下が認められた。また、この機能低下を生み出すアミノ酸置換の一部の同定に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年の研究でT1Rの機能は食性と強く関連しながら進化し、時に新規の採食ニッチの獲得にも寄与する重要なファクターであることが分かっている。本研究でも、葉食性と関連した甘味受容体の機能変化が見いだされており、互いに遠縁だが類似の食性を持つ種同士で並行的に味物質感受性の低下が見つかった点は、特定の食性に共通した味覚的特徴(もしくは進化傾向)が存在する可能性を示唆し、動物の食性進化メカニズムの分子基盤理解への一助となったと考えている。

研究成果の概要(英文)：Sweetness is an indicator of carbohydrates and is perceived via sweet taste receptor, T1R2/T1R3 heterodimer. Most primates prefer sweet taste, but a folivorous primate colobine do not prefer sugars and have sweet taste receptor which doesn't respond to natural sugars. In this study, we investigated whether this character is common among folivorous primate lineages using lemuriiformes including three folivorous families. We identified that sweet taste receptors of two highly folivorous species in Indriidae showed lower sugar sensitivity than frugivorous or frugo-folivorous species. Furthermore, a key residue for functional decline of their sweet taste receptors was identified by site-directed mutagenesis.

研究分野：分子遺伝学

キーワード：霊長類 味覚受容体 甘味 キツネザル 分子進化 採食

### 1. 研究開始当初の背景

味覚は、摂食の際に食物の栄養価や有毒性を評価する重要な感覚である。中でも甘味は炭水化物の指標となる味質で、多くの霊長類が好む味質である。甘味は口腔内の甘味受容体(T1R2/T1R3)を介して知覚されるが、葉食性霊長類のコロブス類は、甘味受容体の糖感受性が低く、糖嗜好性も持たない(Nishi et al., 2018 Primates)。別の葉食性霊長類のシファカの一類も近縁の果実食種よりも行動レベルの糖感受性が低い傾向がある(Dennys 1991 PhD thesis)。そのため、葉食性霊長類では糖感受性が一般に低い可能性が考えられる。しかし、甘味感受性減弱の分子基盤はコロブス以外の霊長類では未解明であるため、甘味受容体の機能変化による甘味感受性の減弱が葉食性霊長類に共通の味覚的特徴なのかは明らかではない。

### 2. 研究の目的

本研究の大目的は、葉食性霊長類に共通する甘味受容体の機能的特徴を見出し、その進化機構を解明することである。これには、シファカとコロブス類の比較だけでなく、互いに近縁で独立に類似の食性を獲得した系統間を比較することが優れたアプローチとなる。そこで、シファカを含むキツネザル下目が3つの独立に進化した葉食性系統を持つことに着



図1 キツネザル類の系統関係と基本的な食性

目し(図1)、甘味受容体機能を食性・種間で比較し、機能進化史を推定する。そして、最後にコロブス類と比較することで葉食性に関連した甘味受容体の機能進化の特徴を解明する。

### 3. 研究の方法

まず、T1Rの機能解析に適した発光検出型培養細胞解析系(Toda et al., 2011 J. Agric. Food Sci.)を導入し、キツネザル甘味受容体T1R2/T1R3の糖感受性を測定した。そして、種間・食性間で糖感受性を比較し、葉食性種に見られる特徴を探索した。その後、甘味受容体の二つのサブユニットT1R2とT1R3を種間に入れ替えて、糖感受性に関与するサブユニットを探索

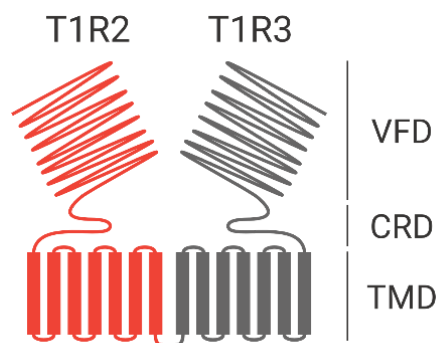


図2 甘味受容体の構造

した。続いて、同定したサブユニットの種間キメラ体の糖感受性を計測し、機能に重要な領域

を絞り込み、最後に、絞り込んだ領域内の系統固有のアミノ酸変異に対する部位特異的変異体の糖感受性を測定し、糖感受性に関与する変異を同定した。

#### 4. 研究成果

これまでに、インドリ科3種(果実-葉食性~葉食性)、キツネザル科4種(果実食~雑食、竹食)の甘味受容体の糖感受性を測定した。その結果、インドリ科の中でも葉食性傾向が高い2種でコロブス亜科のように糖感受性が低下していることが明らかとなった。人工甘味料のスクラロースにはすべての種で応答がみられたが、インドリ科の2種ではテストした10種の天然糖類のいずれに対しても応答がみられなかった。一方それ以外の種については、総じて天然二糖のスクロースと人工甘味料のスクラロースに強く応答し、一部の種でD-アミノ酸に応答がみられた。感受性減弱が認められたインドリ科2種と、認められなかった1種のサブユニットを交換して糖応答を測定したところ、2つのサブユニットのうちT1R3が機能差に寄与していることがわかった。さらに、T1R3を細胞外ドメインVFTD、システインリッチドメインCRD、膜貫通ドメインTMDに分けて、キメラ体を作成し糖応答性を評価したところ、機能差に寄与する主要なドメインはVFTDであることが分かった。最後に、2種に共通、もしくは各種が独自に持つアミノ酸置換部位を配列比較から同定し、それに対する部位特異的変異解析を実施した。その結果、2種に共通するVFTDの1つのアミノ酸置換が糖応答性の変化に大きく寄与していることがわかった。現在、同定した残基について、機能解析した種以外の配列情報と比較するとともに、他の残基の寄与を変異体実験で検討している。これらを統合することで最終的には、インドリ科における機能進化史を明らかにできると考えている。また、インドリ科以外の葉食性系統であるジェントルキツネザル(キツネザル科)とイタチキツネザル科については、糖応答性の評価を実施している最中である。これら2グループの解析結果とも合わせて考察することでキツネザル下目における甘味感受性の進化と食性の関連が詳細に明らかになっていくことが期待できる。

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 糸井川壮大、戸田安香、石丸喜朗、今井啓雄
2. 発表標題 インドリ科における甘味受容体の機能多様性
3. 学会等名 第76回日本人類学会大会・第38回日本霊長類学会大会連合大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 糸井川壮大
2. 発表標題 味覚受容体の機能から見るキツネザルの食性適応
3. 学会等名 第26回マダガスカル研究懇談会（招待講演）
4. 発表年 2023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
---------------------------	-----------------------	----

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		
マダガスカル	University of Antananarivo		