

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 31 日現在

機関番号：17102

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2015

課題番号：26670810

研究課題名(和文) 脂質高嗜好性形成のシグナル受容・調節・伝達の分子神経機構の解明

研究課題名(英文) Molecular and neural mechanisms for detection, modulation and transmission of taste signal for fat preference

研究代表者

二ノ宮 裕三(Ninomiya, Yuzo)

九州大学・歯学研究科(研究院)・教授

研究者番号：50076048

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、脂質嗜好形成に関わるシグナル受容・調節・伝達の分子神経機構を検索した。マウスには脂質選択的な情報を伝える神経情報経路が存在した。甘味/うま味/Ca味ベスト神経線維の一部は脂肪酸感受性も示した。高脂肪食摂取肥満マウスは、肥満に伴い、食欲抑制に働くレプチンの血中濃度が上昇し、甘味抑制効果が低下した。逆に食欲増強に働くエンドカンナビノイド(eCB)の甘味増強効果が現れた。また、糖・脂肪酸混合液の繰り返し刺激は応答を漸増させた。この増強はeCB受容体阻害で消失し、eCBを介して起こることが示唆された。この脂肪酸の糖応答の増強は、肥満への移行過程にも関与する可能性が考えられる。

研究成果の概要(英文)：The present study investigated molecular and neural mechanisms of detection, modulation and transmission of taste signals for fat preference. The results showed that there exists selective neural pathway for fatty acids in mice, that some of taste fibers best responding to sweet, umami or Ca are also sensitive to fatty acids, and that sweet-suppressive effect by leptin in diet-induced obese mice decreases with increasing circulating leptin which in turn reciprocally increase sweet-enhancing effect by endocannabinoids (eCBs). In another aspect, repeated stimulation with mixture of sugar and fatty acids gradually increase taste responses to the mixture. This enhancement of responses by repeated stimulations was abolished by eCB receptor blockage, suggesting involvement of eCB in the enhancement. Collectively, taste enhancement of sugar by mixing fatty acids may lead to behavioral preference for the mixture, thereby potential facilitation of development of obesity.

研究分野：医歯薬学

キーワード：味覚 脂質味 脂肪酸 嗜好 高脂肪食 耽溺性

1. 研究開始当初の背景

現代の食は高脂肪高甘味化へと変容し、エネルギー恒常性の大きな障害となっている。特に脂質嗜好は動物に生得的で、高脂肪食は食の概日リズムをも崩壊し肥満へと導く。この食の変容に伴う肥満を食い止めるには、脂質の味受容や情報伝達、高嗜好形成機構の解明が急務である。

脂ののったトロや霜降り肉の際立った美味しさが脂質によりもたらされることは疑う余地はない。しかし、驚くべきは、その味がどのように受容され脳へ伝達されるかはまだ全く謎であることである。1997年に遅延整流性 K⁺チャネルと脂肪酸輸送体 FAT/CD36 が味細胞に発現する脂肪酸受容関連分子として報告され、CD36 については、遺伝子 KO マウスが脂肪酸嗜好の低下を示すことが判明した(Laugerette et al, J Clin Invest, 2005)。しかし、CD36 は脂肪酸輸送体で、細胞内脂肪酸濃度変化が興奮性変化を導かないことから、受容体として働くのかどうかは若干明確にされていない。近年、申請者らは脂肪酸 GPCR として腸と膵臓で見出されていた GPR120 と GPR40 が味細胞にも発現し、その遺伝子 KO マウスの味神経と嗜好行動の解析から、GPR120 と GPR40 が脂肪酸受容に働くことを発見した(Cartoni et al., J Neurosci, 2010)。また、GPR120 欠損は他の味には影響せず、脂肪酸応答のみを低下させることから、脂肪酸特異的な味細胞・味神経線維の受容・伝達経路が存在する可能性が示唆されている。

2. 研究の目的

現代の食の高脂肪・高甘味化は、恒常性を破綻に導き、肥満者増加の主要因となっている。しかし、脂質の味がどのように伝えられ、なぜ強く好まれるのかは未だ不明でありその基本原理の解明が急がれる。脳のレプチン抵抗性は脂質嗜好を増大させ、レプチンと拮抗し食欲促進や嗜癖性に働くエンドカンナビノイドを活性化する。味覚器も脳と関連し、レプチン効果の低下はエンドカンナビノイドによる甘味増強を増大させることが考えられる。そこで本研究は、1) 脂質特異的受容機構と神経情報経路が存在するか、2) 高脂肪食による脂質嗜好変化は味覚に及ぼすレプチン/エンドカンナビノイド調節系の変化と関連するかを検索し、脂質への高嗜好性形成のシグナル受容・調節・伝達の分子神経機構を探求し、脂質の味と嗜好の謎に挑む。

3. 研究の方法

課題 1) 脂質特異的受容機構・情報伝達経路の解析：単一神経線維味応答プロファイル
実験動物は C57BL/6(B6) マウスを用いる。定法に従い、麻酔下のマウスの鼓索神経を剖出し、脂肪酸を含む各種味刺激に対する単一神経線維の応答を測定する。味刺激溶液は 0.5M ショ糖(Suc)、0.1M 食塩(NaCl)、0.01M

塩酸(HCl)、0.02M 塩酸キニーネ(QHCl)、0.1M グルタミン酸カリウム塩(MPG)、0.1M MPG+0.5mM イノシン酸ナトリウム(IMP)、0.1M 塩化カルシウム、10mM オレイン酸、10mM リノール酸とした。単一神経線維で脂肪酸応答を示す線維については、GPR120 及び GPR40 アンタゴニスト投与による応答変化を検索し、その応答が受容体を經由したのかどうかを検索した。

課題 2) レプチン/エンドカンナビノイド味覚調節機構の解明：高脂肪食摂取に伴う変化の検索

B6 マウスに高脂肪食を与え、体重増加に伴う甘味応答に及ぼすレプチン/エンドカンナビノイドの効果、鼓索神経甘味応答の受容体アンタゴニストによる効果を指標に検索した。次に、甘味応答の脂肪酸混合による調節作用とそのエンドカンナビノイド調節系の関与について検索した。

4. 研究成果

課題 1) では当初、味細胞応答を指標に研究を進める予定であったが、作出 GPR120-GFP マウスの GFP 蛍光が弱く、脂肪酸受容体発現細胞の検出ができないため断念した。そこで、鼓索神経単一神経線維の各種味応答について検索した。検索した 35 本の応答プロファイルから、脂肪酸に特異的応答する線維の存在が確認された (Table 1)。

Table 1. 鼓索神経単一神経線維のベスト応答味物質に基づく分類と各群の脂肪酸応答特性

神経線維群	本数	脂肪酸感受性線維数(%)
食塩ベスト	6	0/6 (0.0)
電解質ベスト	6	2/6 (33.3)
苦味ベスト	1	0/1 (0.0)
甘味ベスト	9	4/9 (44.4)
Ca ベスト	4	3/4 (75.0)
うま味ベスト	3	3/3 (100.0)
脂肪酸ベスト	6	6/6 (100.0)
総計	35	18/35(51.4)

各種味物質に対する応答プロファイルを検索したところ、オレイン酸・リノール酸に何らかの応答を示すものが 18 本あり、その中で脂肪酸ベストの応答を示すものが 6 本存在した。また、脂肪酸応答を示す線維は、Na ベスト線維、苦味ベスト線維では見いだされず、Ca ベスト線維、甘味ベスト線維、うま味ベスト線維、電解質ベスト線維で応答が認められた。これらの結果から、マウスの鼓索神経支配領域には脂肪酸の受容機構が存在し、味細胞により受容された情報は鼓索神経線維の一部に伝達され、脳へ伝えられると考えられる。また、脂肪酸情報の伝達を担う神経線維は、甘味、うま味、Ca 味のそれぞれの受容機構を有する味細胞からの情報を一部オーバーラップして受けており、脂肪酸特異的な情報経路に加え、甘味、うま味、Ca 味との混合的な情報を伝える可能性が示唆された。

しかし、その情報が重なる部位が、受容体、味細胞内情報伝達系、神経線維のいずれであるのかについては、今後明らかにする必要がある。

次に、脂肪酸の受容機構を受容体阻害剤による応答抑制効果を指標に検索した。その結果、脂肪酸ベスト線維の脂肪酸応答は GPR120 阻害剤・AH7614 の濃度依存的に低下し、GPR40 阻害剤・GW1100 では全く変化がないことが分かった。すなわち、鼓索神経の脂肪酸応答には GPR40 は関与せず、GPR120 が重要な役割を果たしている可能性が示唆された。この結果は、すでに我々が報告している GPR40 あるいは GPR120 の遺伝的欠損マウスの鼓索神経及び舌咽神経全線維束の積分応答の解析で得られた結果(Cartoni et al, 2010)と一致するものであった。

課題 2)では、始めに高脂肪食摂取による食餌性肥満に伴う血中レプチン濃度の増加と甘味応答のレプチンによる抑制効果とエンドカンナビノイドによる増強効果の変化について検索した。本研究では味細胞周辺のレプチンやエンドカンナビノイドが慢性的に味応答に影響を与えているかどうかを、それぞれの受容体阻害剤[レプチン Ob-Rb 受容体: L39A/D40A/F41A(LA); エンドカンナビノイド CB1 受容体: AM251]投与による甘味応答変化を指標に解析した。

血中レプチン濃度は日内変動があり、摂食にも影響されることが知られる。通常、夜行性のマウスでは夜低く朝高い値を示し、絶食により低下する。体重 23-28g の通常食摂取雄性マウスでは平均 5.0ng/ml の値を示すが、24 時間絶食により、平均 2.0ng/ml まで低下した。普通食摂取マウスでは Ob-Rb 受容体阻害剤の投与により、鼓索神経のショ糖に対する応答が、投与後 30 分で、投与前の 120-140% に上昇することから、血中レプチンにより慢性的に抑制されていることが示唆された。また、この変化は投与後 60-90 分で消失し、元のレベルまで回復した。一方、絶食によりレプチン濃度が低下したマウスではレプチン受容体阻害剤投与によっても有意な応答変化は認められないことが分かった。つまり、レプチン濃度の低下により、レプチンによる慢性的な抑制効果はすでに消失しており、阻害剤を与えてもその影響は受けないことが示唆された。この結果は、血中レプチン濃度 2.0ng/ml では有意な甘味抑制効果が起こらないという我々の過去の報告(Kawai et al, PNAS, 2000)と一致していた。

次に食餌性肥満マウスでは血中レプチン濃度は高脂肪食の摂取期間が増加するにつれて上昇し、図に示すように、生後 4 週齢から高脂肪食をそれぞれ 4, 6, 8, 12 週間与えたマウスでは、平均値で 18.9, 20.0, 27.9, 47.1ng/ml のレプチン濃度を示した。そのレプチン濃度の上昇に従い、レプチン受容体阻害剤によるショ糖応答の上昇効果は低下し、レプチン濃度 20.0 ng/ml を示す、6 週間高脂

肪食摂取マウスで消失することが明らかになった。この事実は、レプチン濃度の上昇はレプチン抵抗性を増加させ、甘味抑制効果は 20.0 ng/ml あたりで、消失する可能性が示唆される。我々の過去の研究でも、レプチン腹腔内投与による甘味応答の抑制効果が、15 ng/ml 周辺で最高値に達することを報告しており(Kawai et al, PNAS, 2000) その結果と一致する。また、最近、我々は T1R3-GFP 標識甘味応答味細胞の検索により、レプチンの細胞内標的が KATP チャネルであり、細胞外から与えた +10 ng/ml 添加のレプチン効果は味細胞の添加前の順応レプチン濃度が 10 ng/ml の時、消失することを報告している(Yoshida et al, Diabetes, 2016)。すなわち、味細胞におけるレプチン効果は 10 ng/ml あたりか

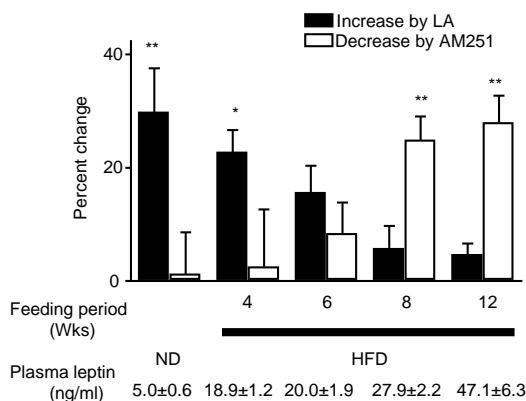


図2. 高脂肪食摂取マウスのレプチン及びエンドカンナビノイド受容体阻害剤の甘味応答調節効果の摂取期間及び血中レプチン濃度に伴う変化

ら頭落ちになり、15-20 ng/ml でレプチン抵抗性が明確になることが推定された。

図に示すように、エンドカンナビノイド受容体阻害剤による効果もレプチン抵抗性が明確化する濃度領域から出現し始めることが分かった。すなわち、脳と同様、味細胞においてもエンドカンナビノイドの働きは通常レプチン抑制下にあるものと思われる。また、高脂肪食摂取肥満の過程で、甘味調節系が、恒常性維持に關するレプチンの抑制的働きから、エンドカンナビノイドによる非恒常性的な甘味増強に移行し、肥満への道筋をたどる可能性が示唆された。

エンドカンナビノイドと脂肪酸応答との関わりについて、脂肪酸繰り返し刺激によるエンドカンナビノイド 2-AG の合成促進を介する応答増強の可能性について検索した。これは図にあるようなエンドカンナビノイドの慢性的な働きではなく、刺激依存的な on demand な作用の検索である。味神経応答の解析から、甘味ベスト線維が脂肪酸応答を示すことから、脂肪酸による甘味応答の増強も含め、特にその混合液に対する応答の繰り返し刺激に対する応答変化について検索した。その結果、ショ糖にリノール酸を混合すると、繰り返し刺激により応答が増大すること、ブドウ糖にリノール酸も混合しても、増強効果は認められないこと、ショ糖リノール酸混合

による増強効果はエンドカンナビノイド受容体阻害剤 AM251 の前投与により、消失することが分かった。これらの結果は、まず、ショ糖とブドウ糖の受容・細胞内情報経路が同一でない可能性を示唆する。過去に我々は (Damak et al, Science, 2003)、T1R3 を遺伝的に欠損するマウスにおいて、ショ糖や人工甘味料の応答は大きく低下するが、ブドウ糖応答はほとんど変化しないことを示し、受容機構が異なる可能性を報告しているが、それを支持するものと考えられる。ブドウ糖特異的な受容経路については今後の研究で明らかにする必要がある。次に、AM251 によるショ糖・リノール酸混合液繰り返し刺激による増強効果の消失は、その増強経路にエンドカンナビノイド受容体が含まれていることを示唆する。そこで、味細胞にエンドカンナビノイド 2-AG 合成に働く DAG リパーゼ(DAGL) の発現を免疫組織化学的に検索したところ、T1R3 発現細胞の 40-50%に DAGL が発現することが分かった。すなわち、T1R3/DAGL 共発現細胞は繰り返し刺激により 2-AG 合成が促進され、自己増幅的なエンドカンナビノイドの働きによるものと推定される。さらなる解析によりその可能性を詳細に検索する必要がある。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 14 件)すべて査読有

- 1). Sukumaran S.K., Yee K.K., Iwata S., Kotha R., Quezada-Calvillo R., Nichols B.L., Mohan S., Pinto M., Shigemura N., Ninomiya Y., Margolskee R.F. Taste cell-expressed α -glucosidase enzymes contribute to gustatory responses to disaccharides. Proc Natl Acad Sci U S A. 2016 May 9. pii: 201520843. doi: 10.1073/pnas.1520843113
- 2). Takai S., Yoshida R., Yasumatsu K., Shigemura N., Ninomiya Y. The function of glucagon-like peptide-1 in the mouse peripheral taste system. J Oral Biosci 58: 10-15, 2016 doi: 10.1016/j.job.2015.09.002
- 3). Sanematsu K, Kitagawa M, Yoshida R., Nirasawa S, Shigemura N., Ninomiya Y. Intracellular acidification is required for full activation of the sweet taste receptor by miraculin. Sci Rep. 6:22807, 2016 doi: 10.1038/srep22807
- 4). Shigemura N., Ninomiya Y. Recent Advances in Molecular Mechanisms of Taste Signaling and Modifying. Int Rev Cell Mol Biol. 2016;323:71-106. doi: 10.1016/bs.ircmb.2015.12.004. Epub 2016 Feb 10.
- 5). Yoshida R., Ninomiya Y. Taste information derived from T1R-expressing taste cells in mice. Biochem J. 2016 Mar 1;473(5):525-36. doi:

10.1042/BJ20151015.

- 6). Yoshida R., Noguchi K., Shigemura N., Jyotaki M., Takahashi I., Margolskee R.F., Ninomiya Y. Leptin suppresses mouse taste cell responses to sweet compounds. Diabetes. 2015 Nov;64(11):3751-62. doi: 10.2337/db14-1462. Epub 2015 Jun 26.
- 7). Goto T.K., Yeung A.W., Suen J.L., Fong B.S., Ninomiya Y. High resolution time-intensity recording with synchronized solution delivery system for the human dynamic taste perception. J Neurosci Methods. 2015 Apr 30;245:147-55. doi: 10.1016/j.jneumeth.2015.02.023. Epub 2015 Mar 5.
- 8). Niki M., Jyotaki M., Yoshida R., Yasumatsu K., Shigemura N., DiPatrizio N.V., Piomelli D., Ninomiya Y. Modulation of sweet taste sensitivities by endogenous leptin and endocannabinoids in mice. J Physiol. 2015 Jun 1;593(11):2527-45. doi: 10.1113/JP270295. Epub 2015 Apr 16.
- 9). Takai S., Yasumatsu K., Inoue M., Iwata S., Yoshida R., Shigemura N., Yanagawa Y., Drucker D.J., Margolskee R.F., Ninomiya Y. Glucagon-like peptide-1 is specifically involved in sweet taste transmission. FASEB J. 2015 Jun;29(6):2268-80. doi: 10.1096/fj.14-265355. Epub 2015 Feb 12.
- 10). Yasumatsu K., Manabe T., Yoshida R., Iwatsuki K., Uneyama H., Takahashi I., Ninomiya Y. Involvement of multiple taste receptors in umami taste: analysis of gustatory nerve responses in metabotropic glutamate receptor 4 knockout mice. J Physiol. 2015 Feb 15;593(4):1021-34. doi: 10.1113/jphysiol.2014.284703. Epub 2015 Jan 22.
- 11). Sanematsu K., Yoshida R., Shigemura N., Ninomiya Y. Structure, function, and signaling of taste G-protein-coupled receptors. Curr Pharm Biotechnol 15: 951-961, 2014 doi: 10.2174/1389201015666140922105911
- 12). Sanematsu K., Kusakabe Y., Shigemura N., Hirokawa T., Nakamura S., Imoto T., Ninomiya Y. Molecular mechanisms for sweet-suppressing effect of gymnemic acids. J Biol Chem. 2014 Sep 12;289(37):25711-20. doi: 10.1074/jbc.M114.560409. Epub 2014 Jul 23.
- 13). Medina A., Nakagawa Y., Ma J., Li L., Hamano K., Akimoto T., Ninomiya Y., Kojima I. Expression of the glucose-sensing receptor T1R3 in pancreatic islet: changes in the expression levels in various nutritional and metabolic states. Endocr J. 2014;61(8):797-805. Epub 2014 Jun 5. <http://doi.org/10.1507/endocrj.EJ14-0221>

14). Iwata S., Yoshida R., Ninomiya Y.
Taste transductions in taste receptor cells:
basic tastes and moreover. *Curr Pharm Des.*
2014;20(16):2684-92. doi:
10.2174/13816128113199990575

〔学会発表〕(紙数の調整のため、総計 52 件
の内、招待講演・国際学会発表を記載する)

- 1). 重村憲徳, 吉田竜介, 安松啓子, 大栗弾宏, 岩田周介, 高井信吾, 上瀧将史, 仁木麻由, 實松敬介, 二ノ宮裕三 味覚受容体の機能(塩味と甘味)日本薬学会第 136 回年会 2016.3.26-29 パシフィコ横浜(横浜)
- 2). 吉田竜介, 重村憲徳, 二ノ宮裕三 レプチンによる甘味抑制機構 第 93 回日本生理学会大会 2016.3.22-24 札幌コンベンションセンター(札幌)
- 3). Ninomiya Y. Reflections on taste research for 40 years: Tracing the lineage for the future. International Symposium on Chemosensory Signaling from the Oral cavity to the Brain 2016.3.5 九州大学(福岡)
- 4). Ninomiya Y. Oral-Gut-Brain interaction of taste and nutrient sensing. 2015 Annual Meeting Program of Korean Basic Dental Science Society Association, 2015.11.13 Seoul(Korea)
- 5). Shigemura N, Ninomiya Y. Expression of renin-angiotensin system (RAS) components in taste organ. 13th ISMNTOP. 2015.11.3-4 九州大学(福岡)
- 6). Yoshida R, Ninomiya Y. Bitter taste responses of gustducin-expressing taste cells in mice. 13th ISMNTOP. 2015.11.3-4 九州大学(福岡)
- 7). Iwata S, Yasumatsu Y, Yoshida R, Shigemura N, Ninomiya Y. Enhancement of sweet responses by stimulus repetition may be mediated by endocannabinoid system. 13th ISMNTOP. 2015.11.3-4 九州大学(福岡)
- 8). 重村憲徳, 吉田竜介, 安松啓子, 大栗弾宏, 岩田周介, 高井信吾, 上瀧将史, 仁木真由, 實松敬介, 二ノ宮裕三 ホルモンによる味覚(塩味・甘味)感受性調節 第 67 回日本生物工学会 2015.10.26-28 城山観光ホテル(鹿児島)
- 9). Ninomiya Y. Sweet Taste Genetics, Hormones, and Metabolism. Annual Scientific meeting of Monell Chemical Senses Center 2015, 2015. 10.5-7 Pennsylvania (USA)
- 10). 吉田竜介, 重村憲徳, 二ノ宮裕三 レプチンによる甘味応答抑制のメカニズム 日本味と匂学会第 49 回大会 2015.9.24-26 じゅうろくプラザ(岐阜)
- 11). 重村憲徳, 二ノ宮裕三 マウス味蕾におけるレニン・アンジオテンシン系の機能解析 日本味と匂学会第 49 回大会 2015.9.24-26 じゅうろくプラザ(岐阜)
- 12). 吉田竜介 レプチンによる甘味調節機構 生理学研究所研究会「生物学的階層構造をまたぐセルセンサー情報伝達に関する戦略的研究開発」2015.9.14-15 岡崎コンファレ

ンスセンター(岡崎)

- 13). 岩田周介, 吉田竜介, 重村憲徳, 二ノ宮裕三 エンドカンナビノイドによる自己増幅的甘味増強と T1R3-非依存的甘味受容経路の存在 第 57 回歯科基礎医学会学術大会 2015.9.11-13 朱鷺メッセ(新潟)
- 14). 二ノ宮裕三 甘味受容体を起点とした口腔脳腸の味情報～内分泌連関と触調節～ 第 13 回高付加価値食品開発のためのフォーラム 2015.9.4-5 大阪国際会議場(大阪)
- 15). Ninomiya Y. T1r-independent mechanisms may function in taste cell to detect sugars. International Symposium on Neuroscience in Oralfacial sensory-motor functions 2015. 2015.5.10-11 大阪大学中之島センター(大阪)
- 16). 二ノ宮裕三, 高井信吾, 吉田竜介, 重村憲徳 口腔脳腸連関の味シグナル受容・伝達・感受性調節と食行動制御 第 92 回日本生理学会大会 2015.3.21-23 神戸国際会議場(神戸)
- 17). Ninomiya Y. Genetic, molecular and neural approaches for the mechanisms of the mechanisms of detection, transmission and modulation of sweet taste. 15th Scientific Meeting of AACSS, 2014.12.3-5 Brisbane (Australia)
- 18). 二ノ宮裕三 味覚と健康: 味のシグナル受容・伝達・感度調節の口腔脳腸連関と食行動制御 第 79 回松本歯科大学学会 特別講演会, 2014.11.29 松本歯科大学(長野)
- 19). Yeunga A, Goto T.K, Siu B, Fong K, Ninomiya Y. Time-intensity Taste Sensory Evaluation System with One-millisecond Temporal Resolution. 12th ISMNTOP. 2014.11.2-3 九州大学(福岡)
- 20). Takai S, Yasumatsu K, Iwata S, Inoue M, Yoshida R, Shigemura N, Ninomiya Y. Glucagon like peptide-1(GLP-1) underlies sweet taste transmission. 日本味と匂学会第 48 回大会 2014.10.2 静岡市清水文化会館(静岡)
- 21). 吉田竜介, 野口健志, 上瀧将史, 重村憲徳, Margolskee R.F., 二ノ宮裕三 レプチンの甘味応答抑制効果は ATP 感受性 K⁺チャネルの活性化により生じる 日本味と匂学会第 48 回大会 2014.10.2-4 静岡市清水文化会館(静岡)
- 22). 高井信吾, 安松啓子, 岩田周介, 井上真由子, 吉田竜介, 重村憲徳, Drucker D.J., Margolskee R.F., 二ノ宮裕三 味蕾から分泌される消化管ホルモンは味質特異的な情報伝達に關与する 第 56 回歯科基礎医学会学術大会 2014.9.25-27 福岡国際会議場(福岡)
- 23). 吉田竜介, 野口健志, 重村憲徳, 二ノ宮裕三 レプチンによる甘味応答抑制には KATP チャネルが關与する 第 56 回歯科基礎医学会学術大会 2014.9.25-27 福岡国際会議場(福岡)
- 24). 高井信吾, 安松啓子, 進美沙, 吉田竜介, 重村憲徳, 二ノ宮裕三 味神経に発現す

る GLP-1 レセプターとその役割 第 56 回歯科基礎医学会学術大会 2014.9.25-27 福岡国際会議場(福岡)

25). 吉田竜介, 八坂美沙, Margolskee R.F., 二ノ宮裕三 マウス茸状乳頭の苦味感受性細胞の応答特性 第 37 回日本神経科学大会 2014.9.11-13 パシフィコ横浜(横浜)

26). Yasumatsu K, Sako N, Ninomiya Y. Analysis of whole nerve responses in the chorda tympani nerve from mice after daily intake of sweet solution. 23rd ECRO, 2014. 9.10-14 Dijon (France)

27). Shin M, Yasumatsu K, Takai S, Shigemura N, Yoshida R, Takiguchi S, Nakamura S, Ninomiya Y. Involvement of CCK in normal gustatory responses to bitter compounds. 23rd ECRO, 2014. 9.10-14 Dijon (France)

28). 二ノ宮裕三 口腔内消化管の味受容からみた食べ物のおいしさと健康との関わり 平成 26 年度日本調理学会大会 2014.8.29-30 広島大学(広島)

29). Ninomiya Y. Molecular and neural mechanisms of detection, transmission and modulation for sweet taste. World leading scientist SEMINAR 2014 in Monell Center. 2014.8.4 Pennsylvania (USA)

30). Ninomiya Y. Molecular basis of umami taste perception. Experimental Biology 2014. 2014.4.26-30 San Diego (USA)

31). Yoshida R, Ninomiya Y. Bitter taste responses in mouse fungiform taste receptor cells. 36th AChemS, 2014.4.9-12 Bonita Springs (USA)

32). Takai S, Yasumatsu K, Inoue M, Iwata S, Yoshida R, Shigemura N, Drucker D.J., Margolskee R.F., Ninomiya Y. GLP-1 involvement in sweet specific taste transmission from taste cells to gustatory nerve fibers. 36th AChemS, 2014.4.9-12 Bonita Springs (USA)

〔図書〕(計 5 件)

1). Takai S, Yoshida R, Shigemura N, Ninomiya Y. Chapter 17: Peptide signaling in taste transduction (edited by Frank Zufall and Steven D. Munger) CHEMOSENSORY TRANSDUCTION: DETECTION OF ODOR, TASTE AND OTHER CHEMOSTIMULI Elsevier 299-317, 2016

2). 實松敬介, 二ノ宮裕三 味覚受容体 医学のあゆみ (GPCR 機能の新展開【感覚】) 医学のあゆみ Vol 256, No.5, 455-460, 2016

3). 重村憲徳, 二ノ宮裕三 味覚とアンチエイジング アンチエイジング医学の基礎と臨床改訂 3 版 (日本抗加齢医学会 専門医・指導士認定委員会 編) メジカルビュー社 412-413, 2015

4). 吉田竜介, 二ノ宮裕三 味覚 アミノ酸科学の最前線 - 基礎研究を活かした応用戦略 (門脇基二, 鳥居邦夫 編) シーエムシー出版 42-50, 2014

5). 森本俊文, 山田好秋, 二ノ宮裕三, 岩田幸一 (編) 基礎歯科生理学第 6 版 医歯薬出版 2014 総ページ数 436

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.dent.kyushu-u.ac.jp/sosiki/a06/index.html>

<http://www.rdctos.kyushu-u.ac.jp/>

6 . 研究組織

(1)研究代表者

二ノ宮 裕三 (Ninomiya Yuzo)
九州大学・大学院歯学研究院・教授
研究者番号：50076048

(2)研究分担者

重村 憲徳 (Shigemura Noriatsu)
九州大学・大学院歯学研究院・准教授
研究者番号：40336079

吉田 竜介 (Yoshida Ryusuke)
九州大学・大学院歯学研究院・講師
研究者番号：60380705

(3)連携研究者

なし