

「いつ食べるか」で満足感や食欲が変わる可能性 ～概日周期による舌上皮細胞分裂制御の結果生じる 味覚の受容変化メカニズムを明らかに～

【本件のポイント】

- シングルセル遺伝子発現解析^{*1}により、マウスの舌で苦味・甘味・うま味の認識に関与する2型味細胞の数が朝に多いことを発見
- マウス舌上皮の細胞周期は概日周期^{*2}によって制御されることを確認、苦味・甘味・うま味認識の感度が朝と夜で異なることを発見
- 時間による味の感じ方の違いを利用した肥満や摂食障害の改善につながる時間栄養学への応用に期待

1

学校法人関西医科大学（大阪府枚方市 理事長・山下敏夫、学長・木梨達雄）医学部病理学講座・松浦徹講師、那須厚則大学院生、蔦幸治教授、シンシナティ大学 Christian I. Hong 教授らの国際共同研究チームは、シングルセル遺伝子発現解析を用いてマウス舌で苦味・甘味・うま味の認識に働く2型味細胞の数が朝に多いこと、またこの細胞数の変化には概日周期による細胞分裂の制御が関わり、朝と夜の苦味・甘味・うま味の感度が異なることを明らかにしました。この結果により「いつ食べるか」によって食事の満足感や食欲が変わることが示唆され、肥満や摂食障害の改善につながる時間栄養学への応用が期待されます。また時間帯による味の感じ方の異なりを考慮した食品の開発への応用も期待できます。詳しい研究概要は次ページ以降の別添資料をご参照ください。

なお、本研究をまとめた論文が「PNAS」（インパクトファクター：9.4）に5月8日（木）付で掲載されました。

■ 書誌情報

掲 載 誌

「PNAS」 <https://doi.org/10.1073/pnas.2421421122>

【本件取材についてのお問合せ】

学校法人 関西医科大学 広報戦略室（佐脇・林）

〒573-1010 大阪府枚方市新町2-5-1

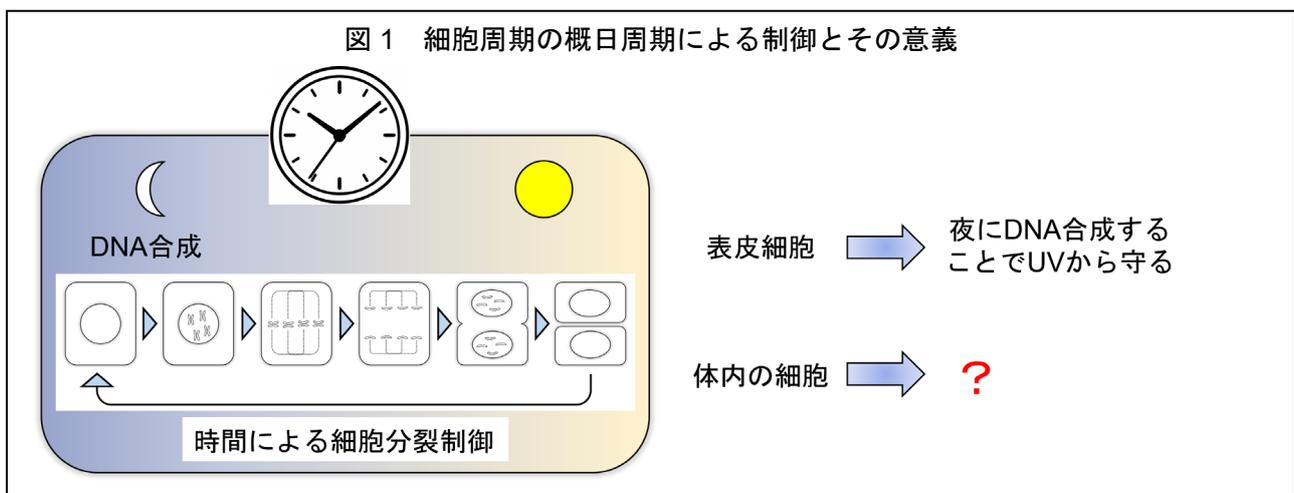
電話：072-804-2128 ファクス：072-804-2638 メール：kmuinfo@hirakata.kmu.ac.jp

論文タイトル	Circadian clock-gated cell renewal controls time-dependent changes in taste sensitivity
筆者	Toru Matsu-ura ^{1*} , Atsunori Nasu ¹ , Suengwon Lee ³ , Naoko Yoshida ¹ , Kaoru Matsuura ¹ , Masaharu Yasuda ² , Kae Nakamura ² , Christian I. Hong ^{3,4,5} , and Koji Tsuta ¹ ¹ Department of Pathology, Kansai Medical University, Hirakata, Osaka 573-1010, Japan ² Department of Physiology, Kansai Medical University, Hirakata, Osaka 573-1010, Japan ³ Department of Pharmacology and Systems Physiology, University of Cincinnati, Cincinnati, OH 45267-0576, USA ⁴ Center for Stem Cell and Organoid Medicine, Division of Developmental Biology, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, OH, USA ⁵ Center for Chronobiology, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, OH, USA * Correspondence author

別添資料

<本研究の背景>

単細胞生物から哺乳類まで多くの生き物では、細胞周期が概日周期によって制御されています。例えばマウスの皮膚では、細胞分裂時のDNA合成を夜のうちにを行うことで、紫外線(UV)によるDNAダメージを避けていると考えられています。しかしながら直接光に当たらない、体内の臓器においても同様に細胞周期の日内変動が知られており、これらがどのような役割を持っているのかは明らかになっていませんでした(図1)。



【本件取材についてのお問合せ】

学校法人 関西医科大学 広報戦略室 (佐脇・林)

〒573-1010 大阪府枚方市新町2-5-1

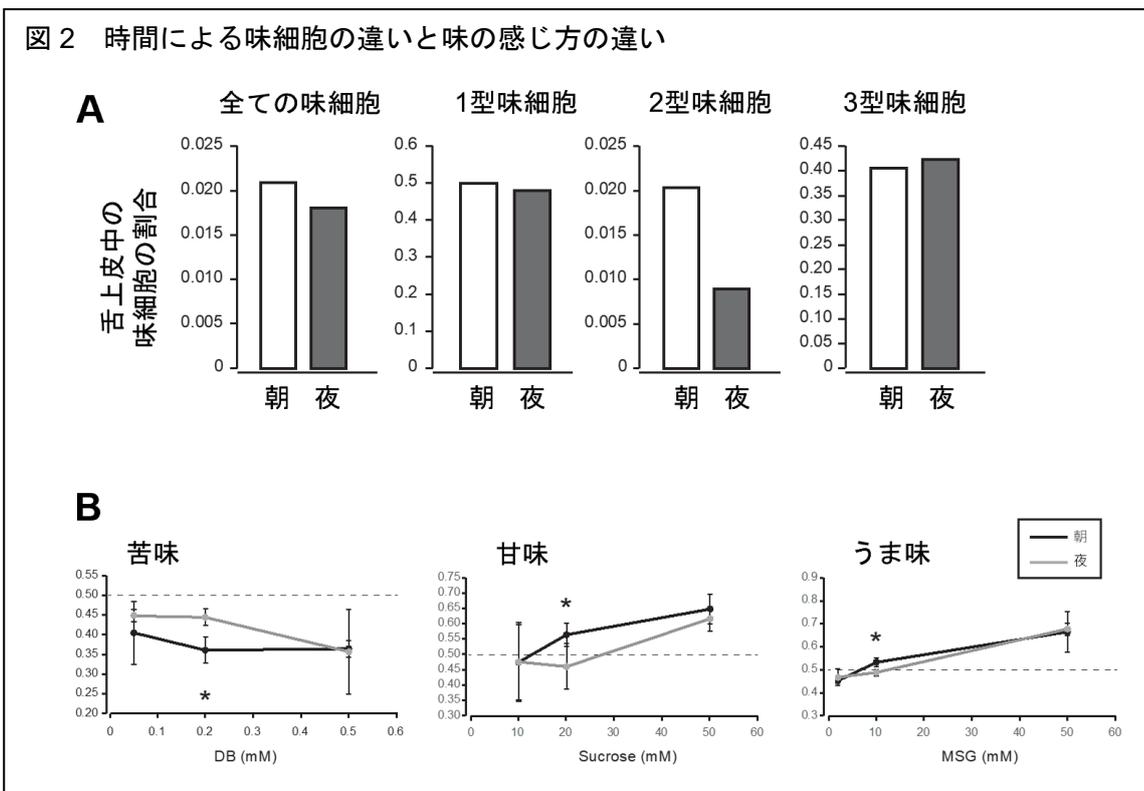
電話：072-804-2128 ファクス：072-804-2638 メール：kmuinfo@hirakata.kmu.ac.jp

<本研究の概要>

研究グループは一日の時間の中における組織中の細胞種の変化に着目し、細胞の入れ替わり（ターンオーバー）が早い臓器の一つである舌上皮での朝（ツァイトゲバー時間*³⁰: ZT0）と夜（ZT12）の細胞の種類をシングルセル遺伝子発現解析によって調べました。すると夜に比べて朝に舌上皮に2型味細胞という苦味・甘味・うま味を感じる細胞の数が多いことを発見しました（図2A）。マウスの舌上皮から3次元培養の味蕾オルガノイド*⁴を作製して、さらに解析を行うと、味蕾の幹細胞であるLgr6陽性細胞を除去することで2型味細胞の一日の時間の中での細胞数の増減が失われることが明らかになりました。そのことから細胞分裂によって新しく細胞を作ることが2型味細胞の増減の原因であると考えられました。

そこで味蕾オルガノイドに対して細胞周期と概日周期の発光レポーターを用いた観察を行ったところ、舌上皮では細胞周期と概日周期が同期しており、細胞の概日周期を制御するBmal1遺伝子の発現を抑えることで、同期が失われることを明らかにしました。また舌上皮では概日周期によって細胞分裂だけでなく、細胞死（アポトーシス）も制御されていることから、新しく細胞を作る作用と細胞を除去する二つの作用によって、2型味細胞数の一日の変動が制御されることが見出されました。この一日の味細胞数の変動はマウスの苦味・甘味・うま味に対する味覚感受性にも関与していることが示されました（図2B）。

図2 時間による味細胞の違いと味の感じ方の違い



【本件取材についてのお問合せ】

学校法人 関西医科大学 広報戦略室（佐脇・林）

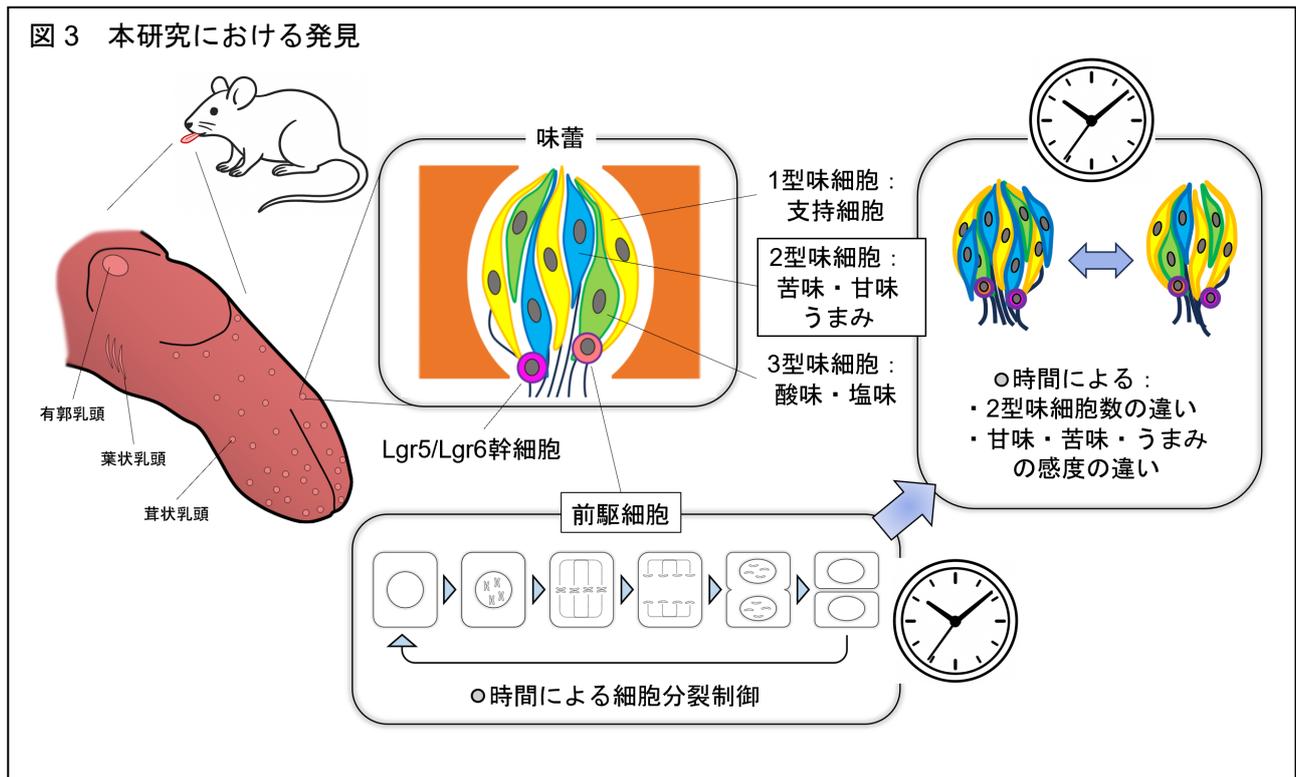
〒573-1010 大阪府枚方市新町2-5-1

電話：072-804-2128 ファクス：072-804-2638 メール：kmuinfo@hirakata.kmu.ac.jp

PRESS RELEASE

<本研究の成果>

この結果により「いつ食べるか」によって食事の満足感や食欲が変わることが示唆され、肥満や摂食障害の改善につながる時間栄養学への応用が期待されます。また時間帯による味の感じ方の異なりを考慮した食品などの開発への応用も期待されます（図3）。



【本件取材についてのお問合せ】

学校法人 関西医科大学 広報戦略室（佐脇・林）

〒573-1010 大阪府枚方市新町2-5-1

電話：072-804-2128 ファクス：072-804-2638 メール：kmuinfo@hirakata.kmu.ac.jp

用語解説

- ※1 シングルセル遺伝子発現解析：個々の細胞ごとに遺伝子発現を調べる技術です。たくさんの細胞が混ざった組織の中から、「どんな種類の細胞がいるのか」や、「それぞれの細胞がどんな状態なのか」などを明らかにすることができます。
- ※2 概日周期：私たちの体は、1日（約24時間）のリズムに合わせて働く「体内時計」を全ての細胞が持っています。この体内時計がつくるリズムのことを概日周期といいます。
- ※3 ツァイトゲバー時間：概日周期研究でよく使われる概日周期と環境の関係を示す時間の表し方です。12時間の明暗周期で実験を行う場合、ZT0は、「明るくなった瞬間（朝）」を意味します。またZT12は、「暗くなった瞬間（夕方）」を意味します。
- ※4 味蕾オルガノイド：オルガノイドとは、細胞を3次元培養し、体の中の組織構造を再現したもので、ミニ臓器とも呼ばれます。味蕾オルガノイドは、味蕾の構造やはたらきを持つミニ臓器です。

<本件研究に関するお問合せ先>

学校法人関西医科大学

医学部病理学講座 講師

松浦 徹

大阪府枚方市新町2-5-1

TEL：072-804-0101（代表）

E-mail：matsutor@hirakata.kmu.ac.jp

【本件取材についてのお問合せ】

学校法人 関西医科大学 広報戦略室（佐脇・林）

〒573-1010 大阪府枚方市新町2-5-1

電話：072-804-2128 ファクス：072-804-2638 メール：kmuinfo@hirakata.kmu.ac.jp