

講演番号：3A02p14

講演日時：3月19日 17:35～ A校舎02会場

霊長類味蕾オルガノイド培養系の確立

Generation of taste organoid from primates

○岩槻 健¹、難波 みつき¹、熊木 竣佑¹、大木 淳子¹、今井 啓雄²、山根 拓実¹、大石 祐一¹ (1東農大応生、2京大霊長研)

○Ken IWATSUKI¹, Mitsuki NAMBA¹, Shunsuke KUMAKI¹, Junko OHKI¹, Hiroo IMAI², Takumi YAMANE¹, Yuichi OISHI¹ (1Tokyo Univ. Agri., 2Kyoto Univ.)

【背景・目的】味細胞は10～14日で再生を繰り返す細胞であり、新たに生ずる細胞は常に味蕾周辺の味幹細胞から生じ、最終的に5種類の味質（甘味、うま味、苦味、塩味、酸味）に反応する味細胞へ分化する。味細胞研究の多くは、げっ歯類をモデル動物とし、呈味物質と受容体との相互作用の研究や行動学などの研究が進んできた。しかし、近年のゲノム情報の開示により、ヒトやサルなどの霊長類とげっ歯類との間には、味覚受容体の数や構造にかなりの違いがある事が分かってきた。すなわち、呈味物質のそれぞれの受容体に対する反応特性は霊長類とげっ歯類では異なる事が多く、ヒトをはじめとする霊長類の味覚を研究するならば、霊長類由来の味細胞を用いたアッセイ系の確立が望まれている。そこで、本研究ではこれまでに存在しなかった霊長類の味蕾細胞培養系を作製し、霊長類独特の味覚について解析できる系を構築する事を目的とした。

【方法】我々はこれまでげっ歯類において、Lgr5陽性細胞より味蕾の三次元幹細胞培養系である味蕾オルガノイドを作製してきた（参考文献）。今回、京都大学霊長類研究所の協力のもと、ニホンザルの舌より有郭乳頭を含む上皮および真皮を採取しサンプルとした。同サンプルをTrypsin-EDTAにて消化後、マトリジェルに包埋し、報告されているヒト消化管オルガノイド作製用の培地を参考に、Wnt活性の高い培養液を重層し、細胞の成長の様子と味細胞や増殖マーカーの発現について調べた。

【結果・考察】培養5日目には増殖する細胞塊が観察され、継代を繰り返しながら少なくとも3ヶ月間は同様の状態で細胞は維持されている。味細胞マーカーのPLCbeta2、増殖マーカーのKi67に対する免疫染色では、オルガノイドの外側にKi67が、内側にPLCbeta2の発現が観察され両者の共発現は見られなかった。形態学的 PLCbeta2 陽性細胞は味蕾内に存在する味細胞と酷似していた。呈味物質を用いたCaイメージングでは、うま味、苦味、甘味に反応する事が分かった。

本研究は、霊長類において味蕾オルガノイド作製に成功した世界初の例である。同オルガノイドは、味細胞の形態を示す味細胞マーカー分子を発現する事、呈味物質に反応する事、継代しながら3ヶ月以上に及ぶ培養が可能であった事などから、味蕾幹細胞と味細胞に分化した細胞の集団であると結論づけた。本味蕾オルガノイドは食品の安全性や評価、そして再生医療の基盤研究にも貢献すると考えられ、今後、我々霊長類の味覚を研究する上で有用なツールとなると期待される。

参考文献：Ren W *et al.* PNAS, 111, 16401-16406 (2014)

taste cell, stem cell, primate

発表責任者：岩槻 健 (ki204886@nodai.ac.jp)