

要 旨

感覚系を含む神経機能を司る重要な生命機能である神経細胞間の情報連絡については、シナプス小胞の開口分泌による化学シナプスとギャップ結合による電気シナプスの2つの機構が知られる。一方、舌で味覚受容を担う味蕾感覚細胞（以下、味細胞）は、シナプス小胞やギャップ結合を持たないにもかかわらずアデノシン3リン酸（ATP）を伝達物質として活動電位に依存した化学神経伝達を行うが、そのシナプス機構は長らく謎だった。近年、Calcium Homeostasis Modulator 1（CALHM1）とCALHM3のヘテロ多量体で構成される速い電位依存性ゲート機構と大きなイオン透過ポアを有する電位依存性ATPチャネルCALHM1/3が発見された^{1,2}。さらに、味細胞は求心性神経とのシナプス部位にCALHM1/3チャネルを発現しており、CALHM1やCALHM3を欠損したマウスでは味覚受容が消失することなどから、味細胞では味刺激で惹起される活動電位によって開くCALHM1/3のイオン透過ポアを通して神経伝達物質が求心性神経へ向けて放出されることが明らかとなった¹⁻³。我々は味覚受容を担うこの特殊な神経伝達機構を従来の小胞性シナプスに対して「チャネルシナプス」と命名し、第2の化学シナプス様式として提唱し研究を進めている⁴。最近になり、チャネルシナプスにおけるCALHM1/3、ミトコンドリア、神経の厳密な近接配置による固有のシナプス構造が明らかとなるとともに⁵、CALHMチャネルの3次元構造からATP透過機構の構造基盤が解明されるなど⁶、チャネルシナプスの構造や機能、さらには味覚以外の感覚における生理機能が明らかとなりつつある。本セミナーでは、チャネルシナプスの発見の経緯から最新知見までを紹介したい。

参考文献

- 1 Ma, Z. *et al.* CALHM3 is essential for rapid ion channel-mediated purinergic neurotransmission of GPCR-mediated tastes. *Neuron* **98**, 547-561 (2018).
- 2 Taruno, A. *et al.* CALHM1 ion channel mediates purinergic neurotransmission of sweet, bitter and umami tastes. *Nature* **495**, 223-226, (2013).
- 3 Nomura, K., Nakanishi, M., Ishidate, F., Iwata, K. & Taruno, A. All-electrical Ca²⁺-independent signal transduction mediates attractive sodium taste in taste buds. *Neuron* **106**, 816-829, (2020).
- 4 Taruno, A. *et al.* Taste transduction and channel synapses in taste buds. *Pflugers Arch* **473**, 3-13, (2021).
- 5 Kashio, M., Wei-Qi, G., Ohsaki, Y., Kido, M. A. & Taruno, A. CALHM1/CALHM3 channel is intrinsically sorted to the basolateral membrane of epithelial cells including

- taste cells. *Sci Rep* **9**, 2681, (2019).
- 6 Demura, K. *et al.* Cryo-EM structures of calcium homeostasis modulator channels in diverse oligomeric assemblies. *Sci Adv* **6**, eaba8105, (2020).