

[総 説]

味蕾の電子顕微鏡的研究

武 田 正 子

東日本学園大学歯学部口腔解剖学第二講座

(主任：武田 正子 教授)

Electron Microscopy of Taste Buds

Masako TAKEDA

Second Department of Oral Anatomy, School of Dentistry,
HIGASHI-NIPPON-GAKUEN UNIVERSITY

(Chief : Prof. Masako TAKEDA)

Abstract

Taste bud cells of mammals were classified into four types : type I, II and III cells extending from the basement membrane to the taste pore, and basal (type IV) cells located in the basal part. Type I cells contained dense granules in the apical cytoplasm and secreted them into pores.

Type II cells contained numerous vesicles, vacuoles and smooth endoplasmic reticulum throughout the cytoplasm, although their function is unknown. Type III (gustatory or receptor) cells were characterized by the presence of afferent synaptic contacts with the nerve terminals, and of large dense-cored vesicles (80-100 nm in diameter) scattered throughout the cytoplasm. Basal cells are considered to be the stem cells which differentiate into each type of cell, I, II and III.

Fluorescence histochemistry and light microscopic autoradiography revealed that some of taste bud cells in the mouse were capable of taking up monoamine precursors (5-HTP or L-DOPA). By electron microscopic autoradiography, it was shown that type III was the only type of taste bud cells to incorporate exogenous ^3H -5-HTP. In addition, the ultrastructural changes were observed in the type III cells after administration of 5-HTP. Small dense-cored vesicles (30-60 nm) appeared throughout the cytoplasm and accumulated especially at the presynaptic membranes of afferent synapses. The electron densities of large dense-cored vesicles (80-100 nm) became more dense as compared with untreated mice. The results suggest that type III cells take up monoamine precursors and convert them to monoamines. The small and large dense-cored vesicles in the type III cells are believed capable of storing and releasing monoamines

which act as neurotransmitters from the gustatory cells to the nerves.

Key words : Taste bud, ultrastructure.

緒 論

味刺激は、口腔に露出している味蕾の味孔部分の細胞膜に受容された後、シナプスを通して神経インパルスに変換され、求心性経路により中枢に伝えられる。味蕾の形態はすでに100年以上前から記載されているが、^{1), 2)} 味蕾の中のどの細胞が味覚受容細胞であるのか、また明確な求心性シナプス構造が存在するのかどうかということについて明らかになったのは、電子顕微鏡が研究に導入されるようになってからである。^{3~8)} 従来味蕾のシナプスにおける化学伝達物質は、味蕾直下の結合組織の神経線維のコリンエステラーゼ反応が陽性であることから^{9~11)}、アセチルコリンではないかと考えられてきたが、確証がないままであった。最近われわれは、マウスを用いた一連の実験から、味蕾の求心性シナプスの伝達物質として、モノアミンの可能性を示唆する処見を得た。^{12~16)} そこで以下に哺乳類の味蕾の細胞を、その超微構造から分類して、それぞれの細胞の機能を考察し、さらに味蕾の神経伝達物質について述べてみる。

1. 味蕾細胞の分類

哺乳類の味蕾は光学顕微鏡下では、舌、口蓋、咽頭、喉頭蓋などの粘膜の重層扁平上皮内に卵形の大きな明るい細胞の集団として認められる。味蕾の一端は狭い味孔となって口腔に開口している。その細胞の大部分は基底膜から味孔部まで伸びているが、少数ではあるが基底側に限局する背の低い細胞もある。背の高い細胞は、核、胞体ともに明調な比較的幅の広い明細胞と、核、胞体が暗調な幅の狭い暗細胞、そして両者の中間の細胞とに分けられる。基底側の背の低い細胞は暗調である。この明細胞、暗細胞のうち、ど

ちらを味覚受容細胞とするかについては光学顕微鏡では決め手がなく、今迄まちまちな記載がなされてきた。^{17, 18)}

電子顕微鏡下で味蕾の細胞を超微構造から分類すると第Ⅰ型から第Ⅳ型まで4種類に分けられる。このうち第Ⅰ型から第Ⅲ型までは基底膜から味孔まで伸びる細長い細胞で、第Ⅳ型は基底側に限局する背の低い、比較的胞体の少ない細胞である。

第Ⅰ型細胞は、光顕で見られた暗細胞に相当し、核はクロマチンが密に凝集しており、胞体には多数のリボゾーム、粗面小胞体が見られる。胞体頂上部は微絨毛状の突起となって味孔内に終るが、突起の一部は味孔外まで細長く突出している。この細胞に特異的なことは、味孔に近い胞体頂上部に直径100—200 nmの高電子密度の球形ないし桿棒状の顆粒が多数見られることである (Figs. 1, 3)。この暗顆粒は、核上部のゴルジ野の周辺にも見られるが、頂上部付近に最も多く、核下部にはほとんど認められない。頂上部では、暗顆粒が味孔内へ開口分泌を行なっている像が時折見られる (Fig. 2)。味孔内には電子密度の高い不定形の暗調物質が存在するが (Figs. 1, 3)、これは暗顆粒の分泌物が貯溜したものと思われる。ゴルジ装置のゴルジ嚢内には、暗顆粒と同程度の高電子密度の物質が認められる。このようなことから暗顆粒は、通常の分泌顆粒と同じように粗面小胞体で合成され、ゴルジ装置を経て顆粒状になり、胞体頂上部で味孔内に分泌されるものと思われる。多糖類を電顕的に検出する PA—TCH (periodic acid-thiocarbohydrazide silver proteinate) 反応を行うと、暗顆粒と味孔内の暗調物質はごく弱い反応を示すことから、この両者は多糖類

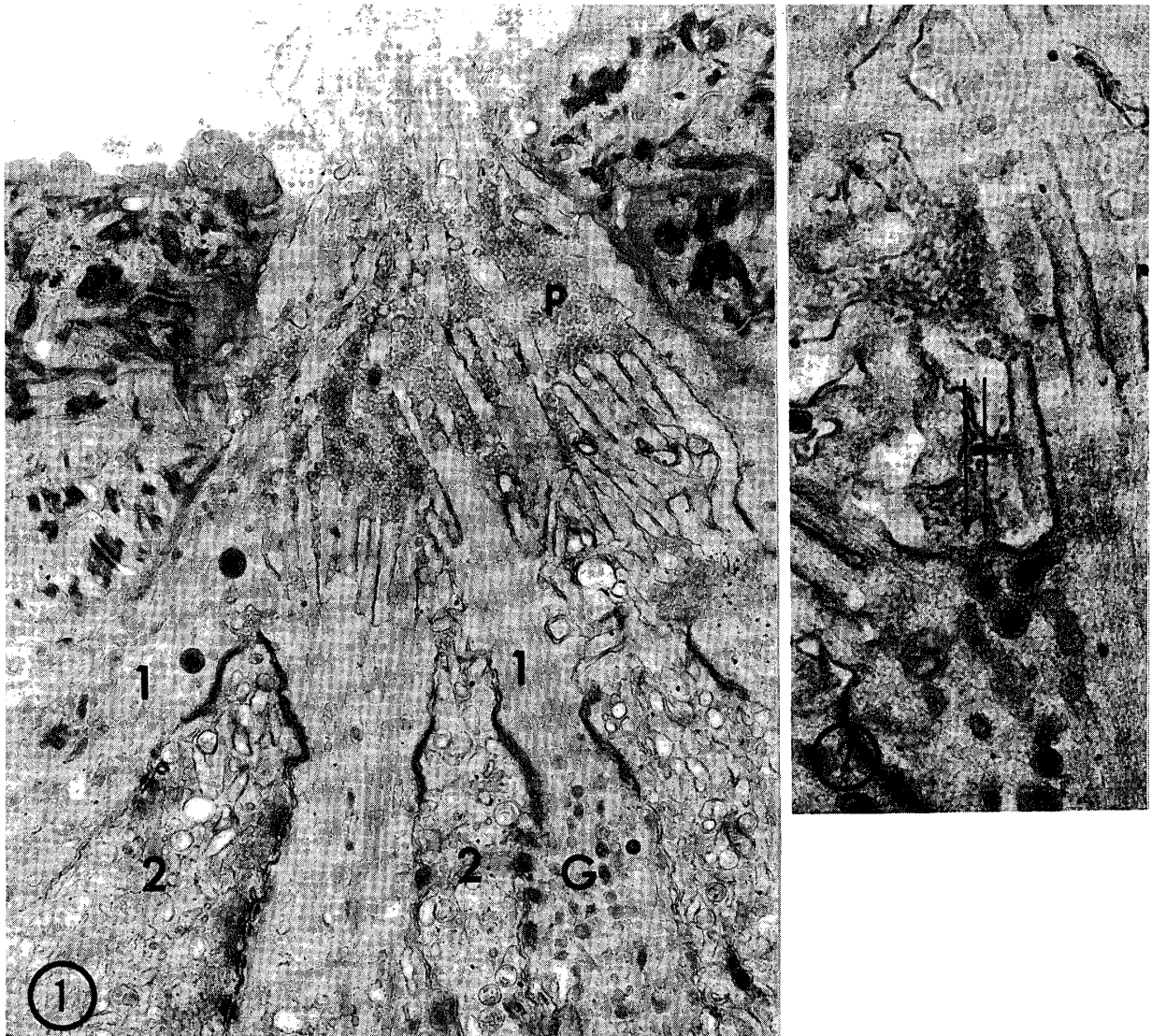


Fig. 1. Apical end and pore region of a taste bud from a mouse foliate papilla. Type I (1) cells contain many dense granules (G), and end in microvilli or in slender processes which protrude from the pore. Type II (2) cells contain numerous vesicles and vacuoles. A number of vesicles occur in the pore (P), being embedded in an amorphous dense substance ($\times 17,000$)

Fig. 2. The content of a dense granule in a type I cell is being released into the pore (double arrows). $\times 40,000$

は少量しか含まず、主に蛋白質を含むものと考えられる。神経線維は、結合組織から基底膜を貫いて味蕾内に侵入し、細胞間に分布する。I型細胞の胞体は、しばしば神経線維をシュワン細胞のように包み込む。また神経終末(膨大部)と胞体とが広い面積で接触することもあるが、ここには特別なシナプス構造は認められない。以上のことからI型細胞は、味孔内物質を合成、分泌する機能を持つ支持細胞(sustentacular cell)と云える。

第II型細胞は、核、胞体ともに幅広く、核のクロマチンの凝集は少なく、光学顕微鏡下での明細胞に相当する。胞体全体に多数の小胞、液胞、滑面小胞体が見られる。特に胞体頂上部には大小さまざまな液胞が多数存在する(Figs. 1, 3)。一部の液胞はその内腔に一個の小胞を持つが、ライソゾームの一種ではないかと思われる。このような形の液胞は、コルヒチン投与マウスのII型の頂上部胞体に多数出現する。その他、多胞体、被覆小胞、小管状構造、一次お

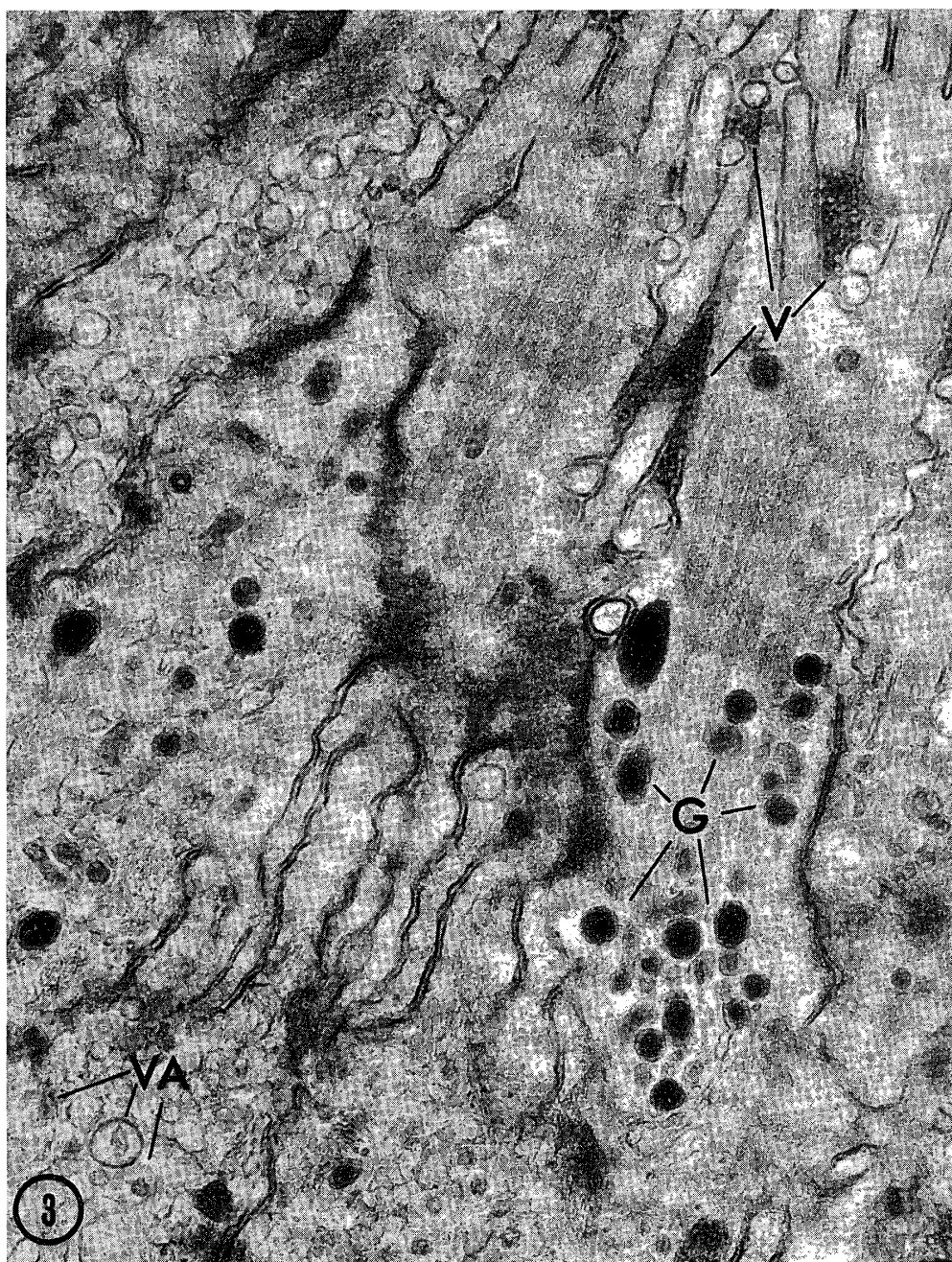


Fig. 3. Details of the upper part of a taste bud from a mouse foliate papilla. Some vacuoles (VA) in a type II cell contain single vesicles within their lumens. Numerous vesicles (V) occur in the pore and are found embedded in an amorphous dense substance. G dense granules of type I cells. X33,000

よび二次ライソゾーム等がⅡ型細胞には数多く見られる (Fig. 4)。このことからⅡ型細胞は不用になった味孔内の物質を取り込み、処理する役割をはたしているのではないかと想像される。一方、頂上部胞体の空胞、小胞などが分泌物を含み、これが味孔内に放出され、Ⅰ型細胞とともに味孔内の環境を整える役目をはたす可能性も否定出来ない。この細胞の頂上部は、Ⅰ型細

胞よりも短い微絨毛状の突起となって終る。神経終末は、胞体としばしば幅広く接触するが、特別なシナプス構造は認められない。

第Ⅲ型細胞は、比較的幅の広い細胞で、胞体にはリボゾーム、粗面小胞体それに小胞や液胞が多い。この細胞型は光顕下では、暗細胞、あるいは中間型の細胞に相当する。この型の細胞は、味蕾の全細胞数のうちの10%位を占める。

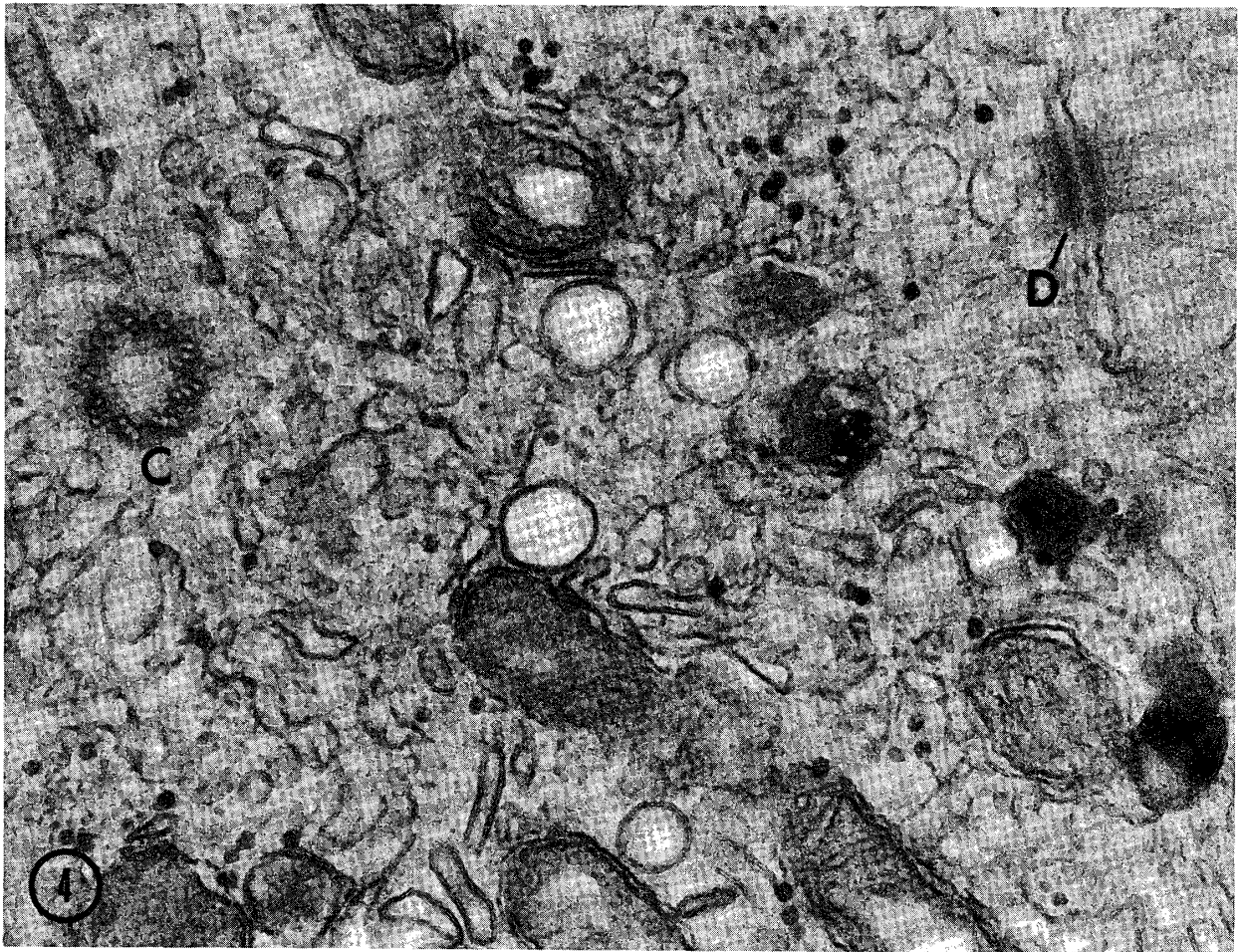


Fig. 4. Apical cytoplasm of a type II cell from a mouse foliate papilla. A number of vesicles, vacuoles, tubular vesicles and lysosomes are abundant. C centriole, D desmosome. $\times 67,000$

Ⅲ型細胞の特徴は、神経終末との間に求心性シナプス構造が認められることである (Figs. 5, 6)。すなわちシナプス膜の肥厚、シナプス前膜に接した胞体への直径40—60 nmの明小胞の集積、神経終末の多数のミトコンドリアの存在などが見られる。しかし、この求心性シナプスは中枢神経系の典型的なシナプスとは若干異なり、シナプス膜の肥厚がやや不明瞭であり、シナプス膜に集合するシナプス小胞の数もそれほど多くはない。これは後述するように味蕾の細胞は寿命が短く、絶えず交代しているのでシナプスも度々作り替えられるためであろう。Ⅲ型細胞のもう1つの特徴は、80—120 nm径の有芯小胞

が胞体全体にわたって散在することである (Fig. 5)。この有芯小胞は、Ⅰ型細胞の暗顆粒よりも小さく、小胞の内容物は電子密度中等度で、顆粒状である。頂上部は、Ⅰ、Ⅱ型細胞と同様に微絨毛状に終ることもあるが、時には1本の比較的太い突起となって味孔外まで突出することもある。この細胞は、神経終末との間に求心性シナプスを持つ唯一の細胞であることから、味細胞 (gustatory cell)、あるいは受容細胞 (receptor cell) と云えよう。

第Ⅳ型 (基底) 細胞は、背が低く、味蕾の基底側に位置する。この細胞は、光顕下では周囲上皮細胞に似て核、胞体ともに暗調である。電

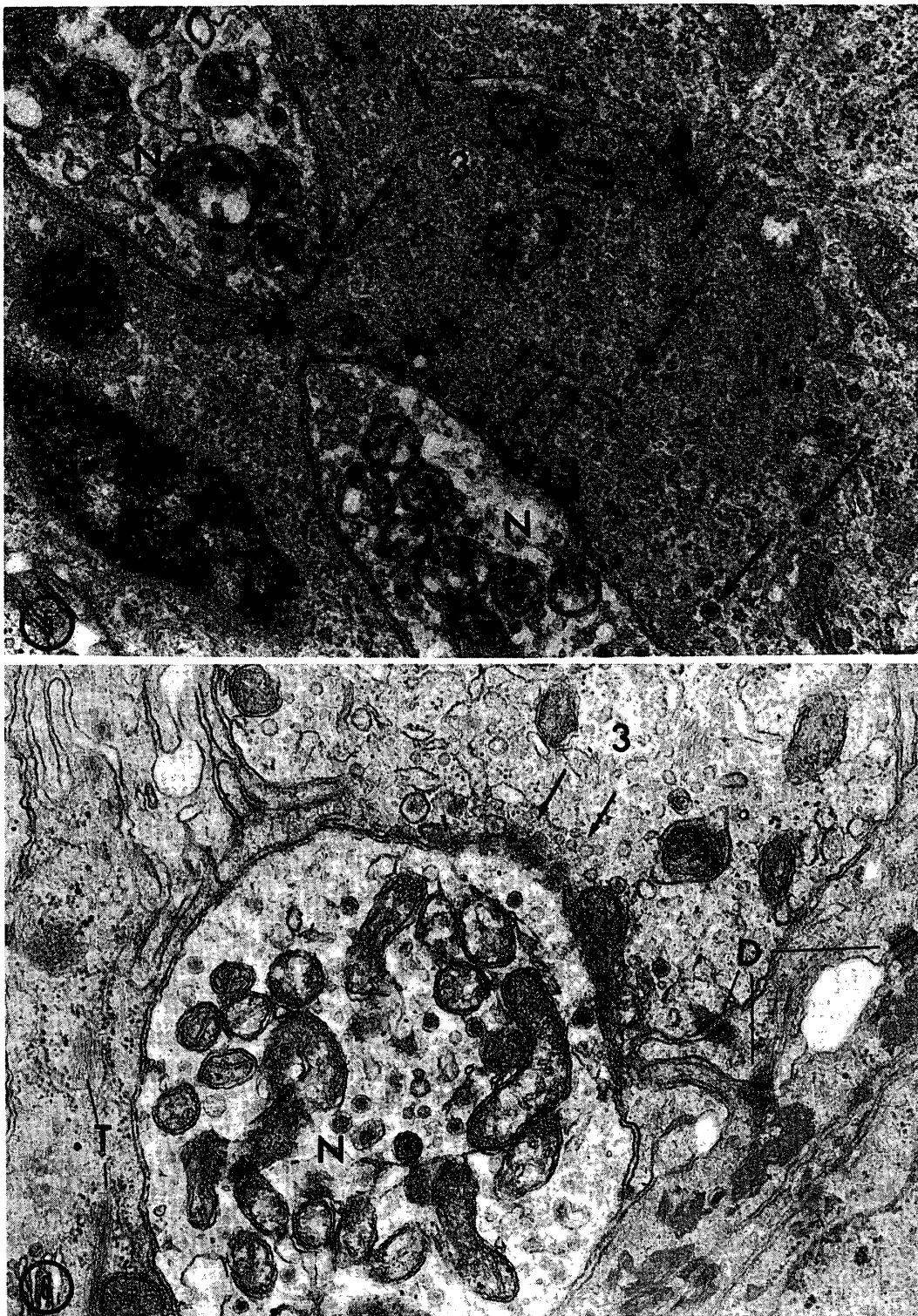


Fig. 5. Cytoplasm of a type III (gustatory) (3) cell from a mouse circumvallate papilla. There are scattered large dense-cored vesicles (large arrows). Several small clear vesicles (small arrows) and large dense-cored vesicles (large arrows) are closely associated with the membrane density of an afferent synaptic contact. N nerve terminals, T tonofilaments. $\times 28,000$

Fig. 6. A synaptic contact between a type III cell (3) and a nerve terminal (N) in a 3 week-old mouse circumvallate papilla. Small clear vesicles are seen (arrows) crowded against the presynaptic membrane. The nerve terminal contains many mitochondria and large dense-cored vesicles. D desmosome, T tonofilaments. $\times 28,000$

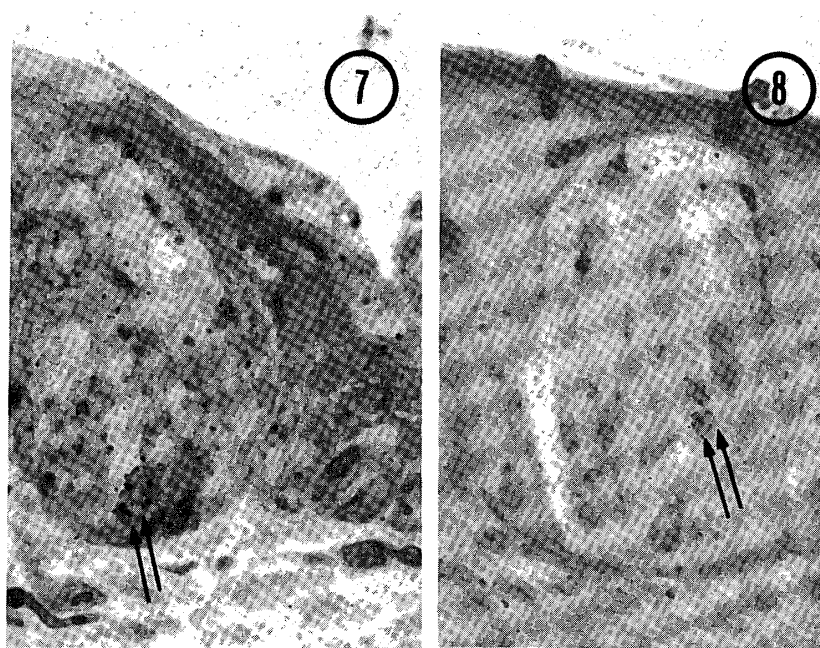


Fig. 7. Light microscopic autoradiograph from a mouse circumvallate papilla, taken 1 hour after administration of ^3H -thymidine. A basal cell (arrows) is labeled. $\times 740$

Fig. 8. Light microscopic autoradiograph from a mouse circumvallate papilla, taken 7 days after administration of ^3H -thymidine. A long and dark-stained cell (arrows) is labeled. $\times 740$

頭では、胞体にリボゾーム、トノフィラメントが見られるが、その量は周囲上皮細胞ほど多くはない。またその他の細胞小器官は非常に少ない。細胞周囲には多数の神経終末が見られるが、シナプス構造は観察されない。細胞分裂像は背の高い3つの細胞型には全く見られないが、基底細胞には時折見られる。このようなことから基底細胞は、周囲上皮細胞から移行して来て分裂した後、3型の背の高い細胞にそれぞれ分化、成熟していく幹細胞であろうと推測される。

そこでマウスに ^3H -サイミジンを投与した後経時的に有郭乳頭を採取し、光顕および電顕オートラジオグラフィーにより味蕾の標識細胞を調べた。¹⁹⁾投与後1時間および6時間では基底細胞に標識が見られるだけで、(Fig. 7), 他の背の高い細胞型には全く標識が認められない。1日および2日後になると、まれに細長い細胞にも標識が見られるが、依然として大部分の標識細

胞は基底細胞である。3日後になって始めて標識細胞の大部分が細長い細胞、すなわちI, II, III型の各細胞となる (Fig. 8)。この結果は、基底細胞が分裂後1-3日の間にI, II, IIIの各型細胞に分化、成熟することを示している。

細長い3つの型の細胞の頂上部の微絨毛あるいは突起の内部には、その長軸に平行に直径5-7 nmの収縮蛋白質であるF-アクチンからなるとされるフィラメントが互いに交わることなく、約10 nmの間隙をおきながら平行に走っている (Fig. 9)。微小管は、すべての型の細胞に見られるが、比較的多いのは味 (第III型) 細胞で、シナプス部位を含めた胞体全体に存在し、特に核上部から頂上部にかけて多数分布する

(Fig. 11)。微小管の大部分は、細胞の長軸にほぼ平行に走る。この細胞の微小管はニューロンの微小管と同じように、神経伝達物質の輸送に関与しているのではないかと推測される。さ

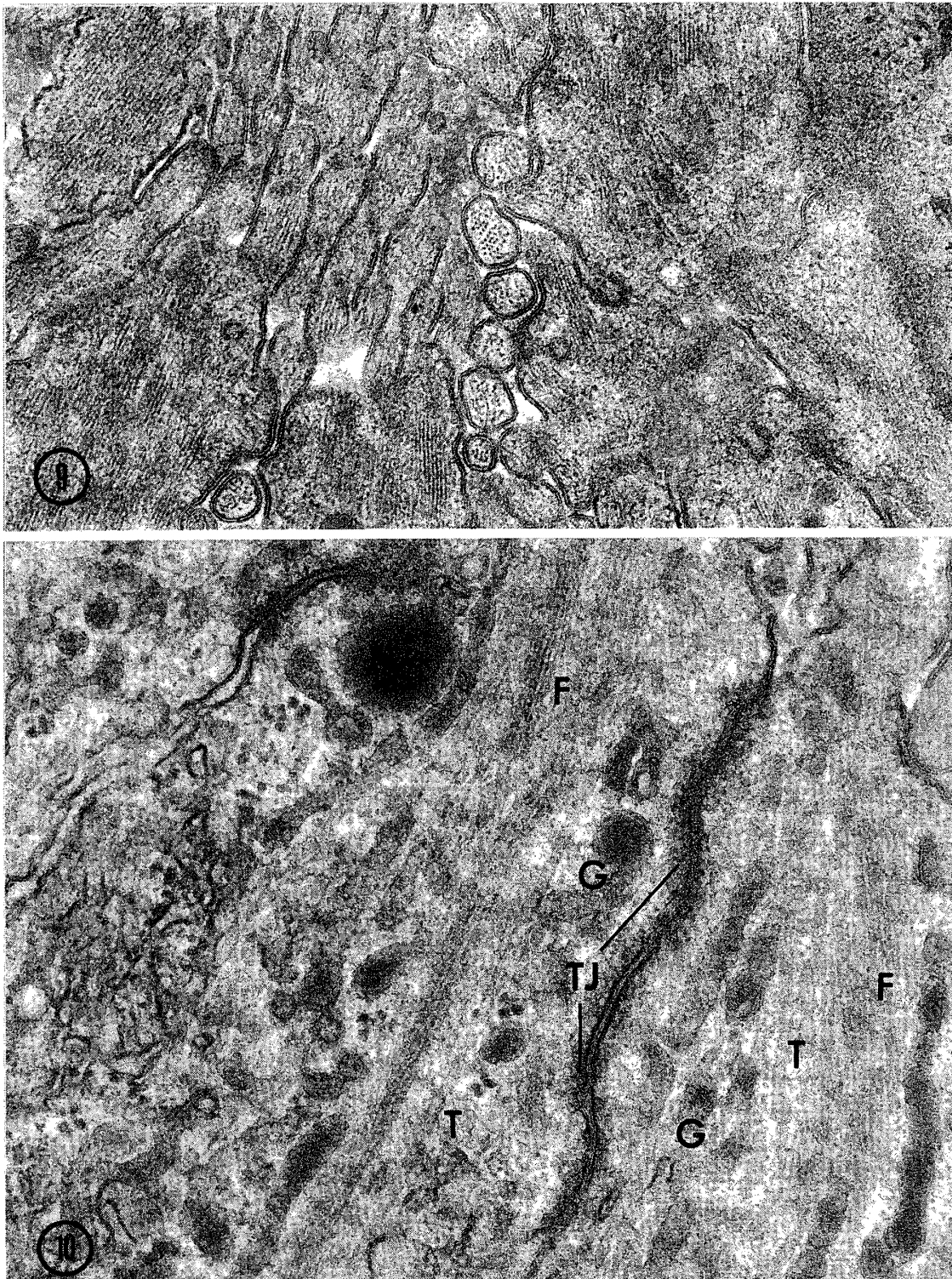


Fig. 9. Cross and longitudinal section of microvilli. Note a parallel pattern of core filaments (5-7nm in diameter) in the microvilli. $\times 54,000$

Fig. 10. Longitudinal section of the apical region of two adjacent taste bud cells in a mouse foliate papilla. The tight junction (TJ) can be seen. T microtubules, F filaments, G dense granules of type I cells. $\times 78,000$

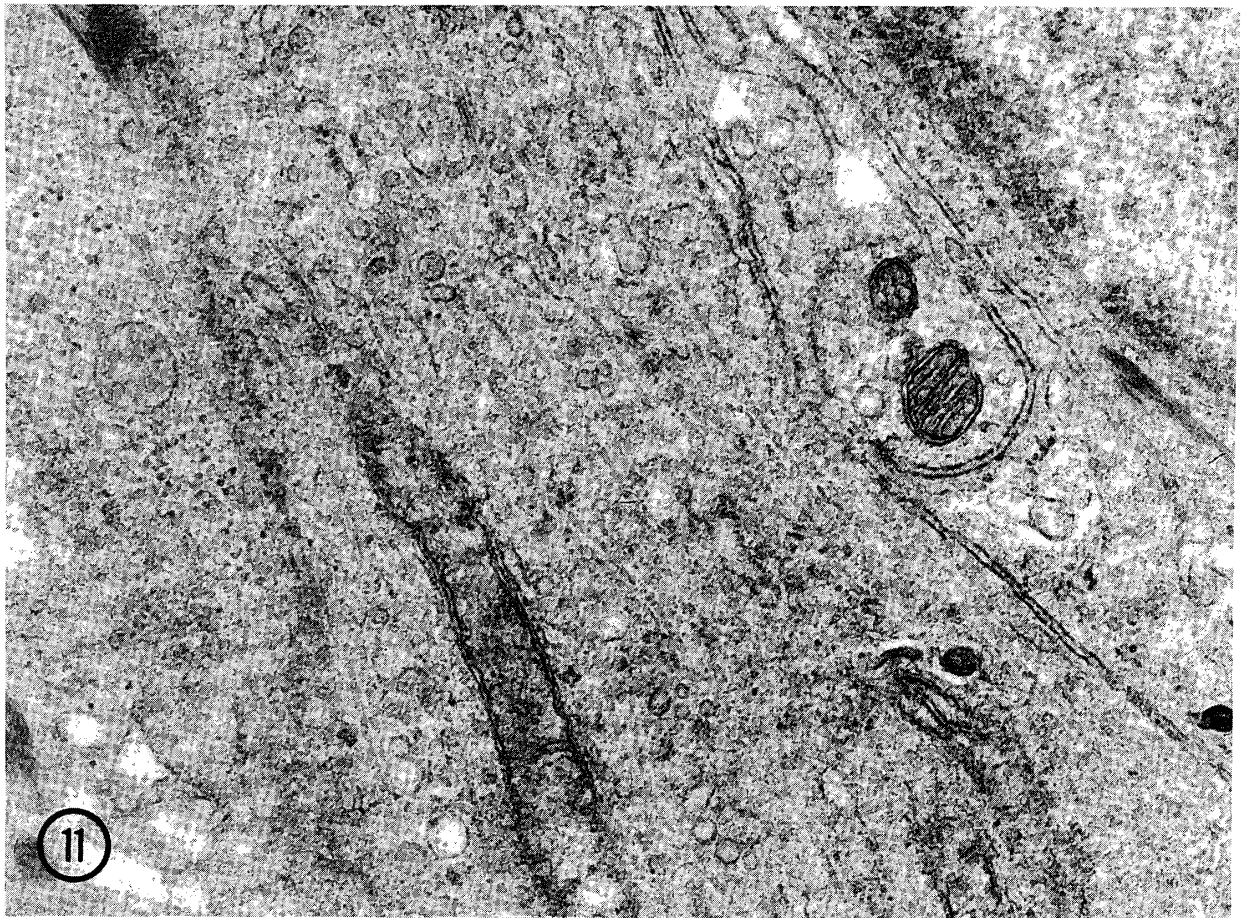


Fig. 11. Upper part of a type III cell from a mouse circumvallate papilla.
Note longitudinally oriented microtubules in the cytoplasm. $\times 19,000$

らに微小管は、分泌顆粒が多く存在する第I型細胞の頂上部付近にも多数分布しており、細胞の長軸に平行に走っている (Fig. 10)。マウスにコルヒチンを投与すると、微小管の減少とともに頂上部の分泌顆粒の減少が見られる。したがって、I型細胞の微小管は分泌顆粒の輸送に関与していると思われる。

隣接する細胞は、味孔との境界部位に密着結合 (tight junction) を形成する (Fig. 10)。その他の部位では、味蕾細胞相互間、および周囲上皮細胞と味蕾細胞との間に着斑が見られ (Figs. 4, 6)、基底膜と味蕾細胞は半接着斑により結合される。味蕾の各型細胞には、接着斑に連なる約10nm径のトノフィラメントが胞体全体に網工を形成しており、所々に高電子密度の

フィラメントの束が見られる (Figs. 5, 6)。このトノフィラメントの束は、上皮細胞のそれよりも電子密度が低く、束を形成するフィラメントの数も少ない。

味孔内の各型細胞の微絨毛状突起の間には、直径40—80nmの電子密度中等度の内容物を含む小胞が見られ、その間を前述の暗調物質が埋めている (Figs. 1, 3)。ヒト、イエウサギ、ラットではマウスに比べて味孔内の小胞は少数で、暗調物質のみが細胞突起間を埋めることが多い。味蕾の存在する部位によっても味孔部の構造には差異がある。有郭乳頭と葉状乳頭の味蕾には暗調物質が多いが、茸状乳頭、軟口蓋²⁰⁾、咽頭、喉頭蓋などの味蕾では、暗調物質は少なく、小胞のみが味孔内を埋めることが多い (Fig. 12)。

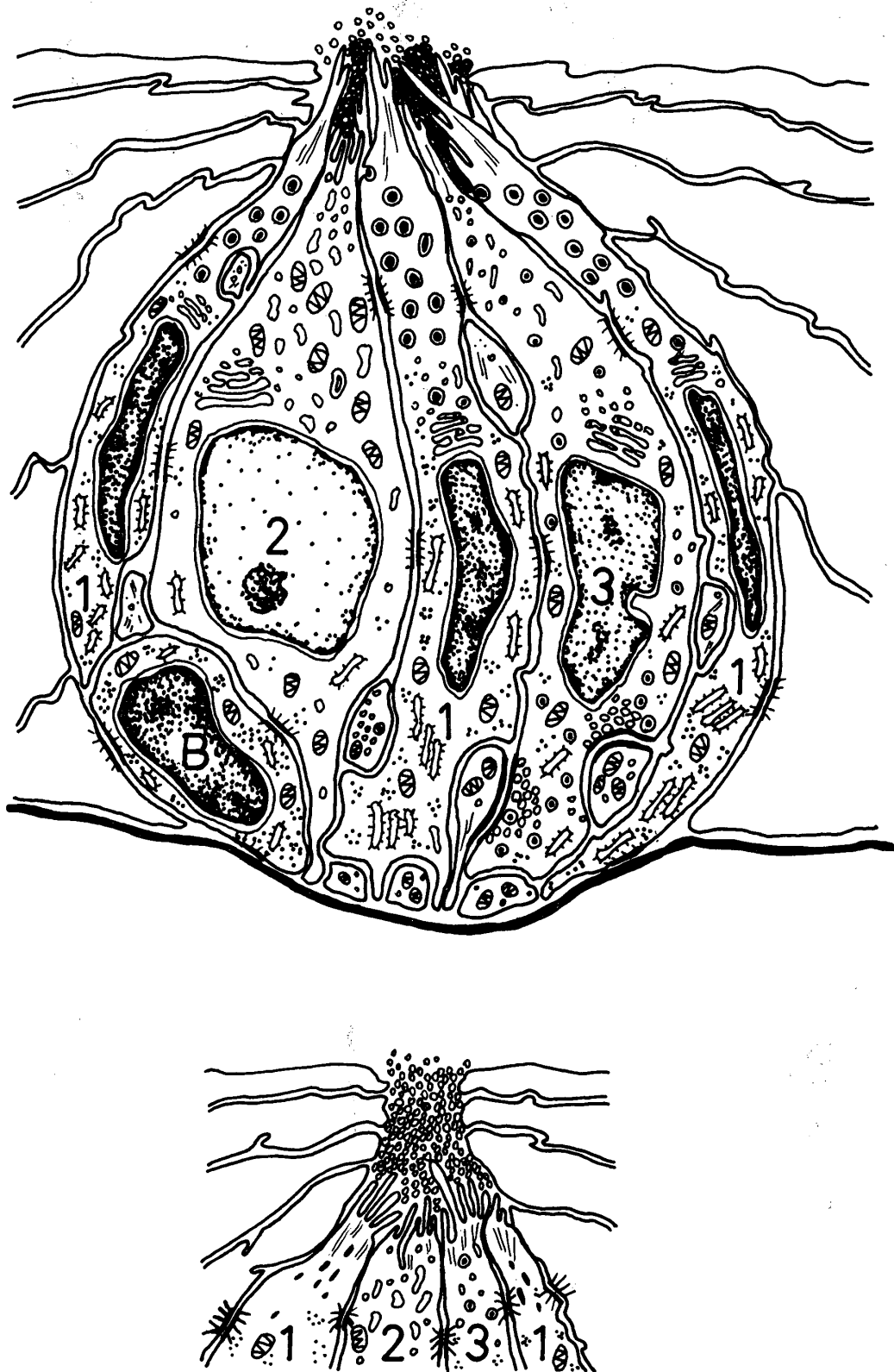


Fig. 12. Diagram of a longitudinal section of a taste bud from a circumvallate or foliate papilla (upper diagram), and a fungiform papilla (lower diagram). 1 type I cells, 2 type II cells, 3 type III cells, B basal cells.

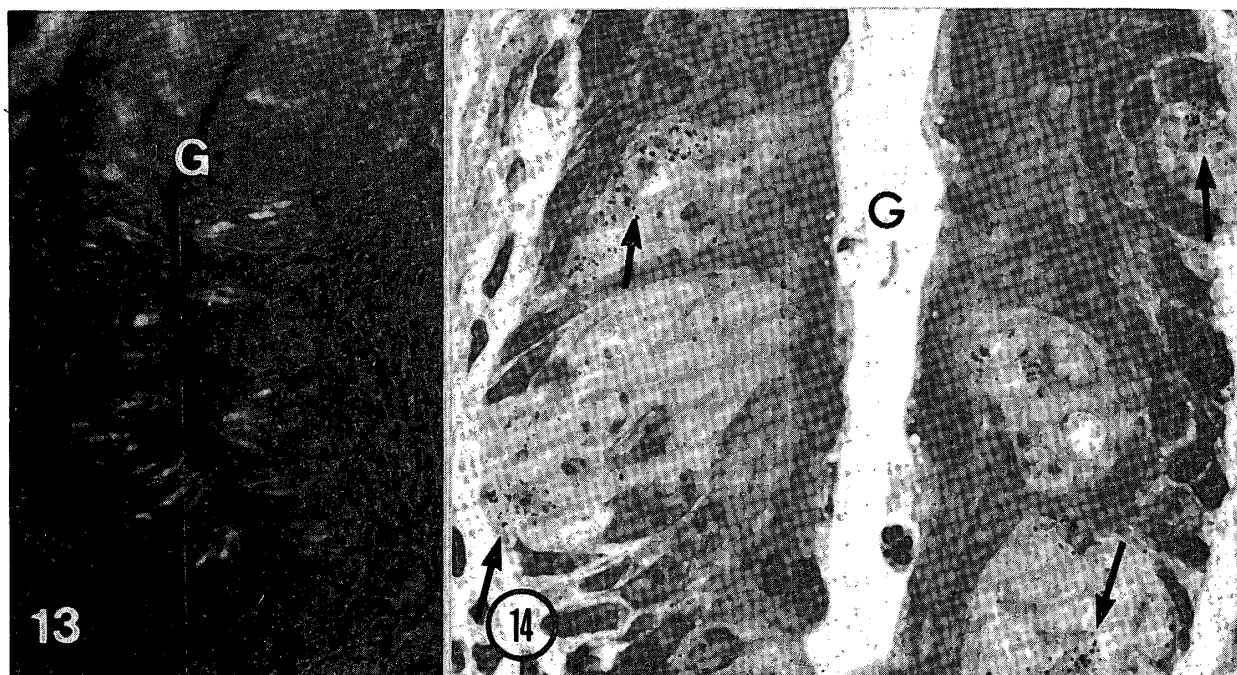


Fig. 13. Fluorescence micrograph of a circumvallate papilla from a mouse after administration of 5-HTP. Numerous fluorescent cells are seen in the taste buds situated in the epithelium along the groove (G). $\times 160$

Fig. 14. Light microscopic autoradiograph from a mouse foliate papilla after administration of ^3H -5-HTP. Several labeled cells (arrows) can be found in the taste buds. G groove. $\times 840$

味孔内に突出する各型細胞の突起の膜には細糸状の表面被覆構造が見られ、糖衣の付着を思わせる。そこで多糖類を検出する PA-TCH 反応やルテニウム・レッド反応を行うと、突起の膜は強陽性を示す。同様に味孔内の小胞の膜も強陽性である。またこの部分の突起膜は adenylate cyclase 活性と cyclic AMP phosphodiesterase 活性(環状 AMP の合成と分解酵素活性)を示すことが報告されている。^{21, 22)} すなわち環状 AMP が、味孔部での味物質の受容過程に関与しているのかもしれない。一方、Jahnke と Baur²³⁾ (1979) は、イエウサギの葉状乳頭の味孔部の細胞膜の構造を Freeze-Fracture 法で調べている。彼等は味孔部の細胞膜内粒子は、I 型細胞の突起では密に分布するが、II 型細胞では疎であり、III 型細胞の単一の太い突起では他の細胞型に比較してより大きく、まばらに分布しており、さらに endocytosis に関係すると思われる小胞様隆起の存在を報告している。このような膜内粒子が、味覚受容にどのような役割をは

たすのかは今後解明すべき問題である。

2. 神経伝達物質

味(第 III 型)細胞のシナプス部位には、直径 40—60nm の多数の明小胞の他に、80—100nm の有芯小胞が存在する。この大型有芯小胞はシナプス部位だけではなく、胞体全体にわたって散在する。このような有芯小胞は、頸動脈小体の主細胞、副腎髄質細胞、消化管の基底顆粒細胞等に見られる生体活性モノアミンを含有する小胞(顆粒)に類似している。²⁴⁾ 魚やカエルの味蕾では、モノアミンを検出する Falck-Hillarp 蛍光法により、基底膜付近に局限して蛍光を発する細胞が出現することが報告されている。そしてこれらの動物の味蕾には有芯小胞を含む細胞が存在する。^{25)~27)} イエウサギでは、無処置の場合には蛍光細胞は見られないが、モノアミン分解酵素阻害剤を投与すると、基底側から味孔まで伸びる細長い形のごく弱い蛍光を示す細胞が出現する。²⁸⁾ マウスでは、無処置、あるいはモノア

ミン分解酵素阻害剤単独投与では蛍光細胞は見られないが、カテコールアミン前駆物質の L-DOPA を投与すると緑色の蛍光細胞が、セロトニンの前駆物質の5-ヒドロキシ・トリプトファン (5-HTP) を投与すると黄色蛍光細胞が出

現する^{29), 14)} (Fig. 13)。これらの蛍光細胞もまたイエウサギと同様、基底側から味孔まで伸びる細長い紡垂形を示す。このような蛍光細胞は、味蕾の全細胞の約1割を占める。このことにより、マウス味蕾ではその中の一部のある種の細胞が

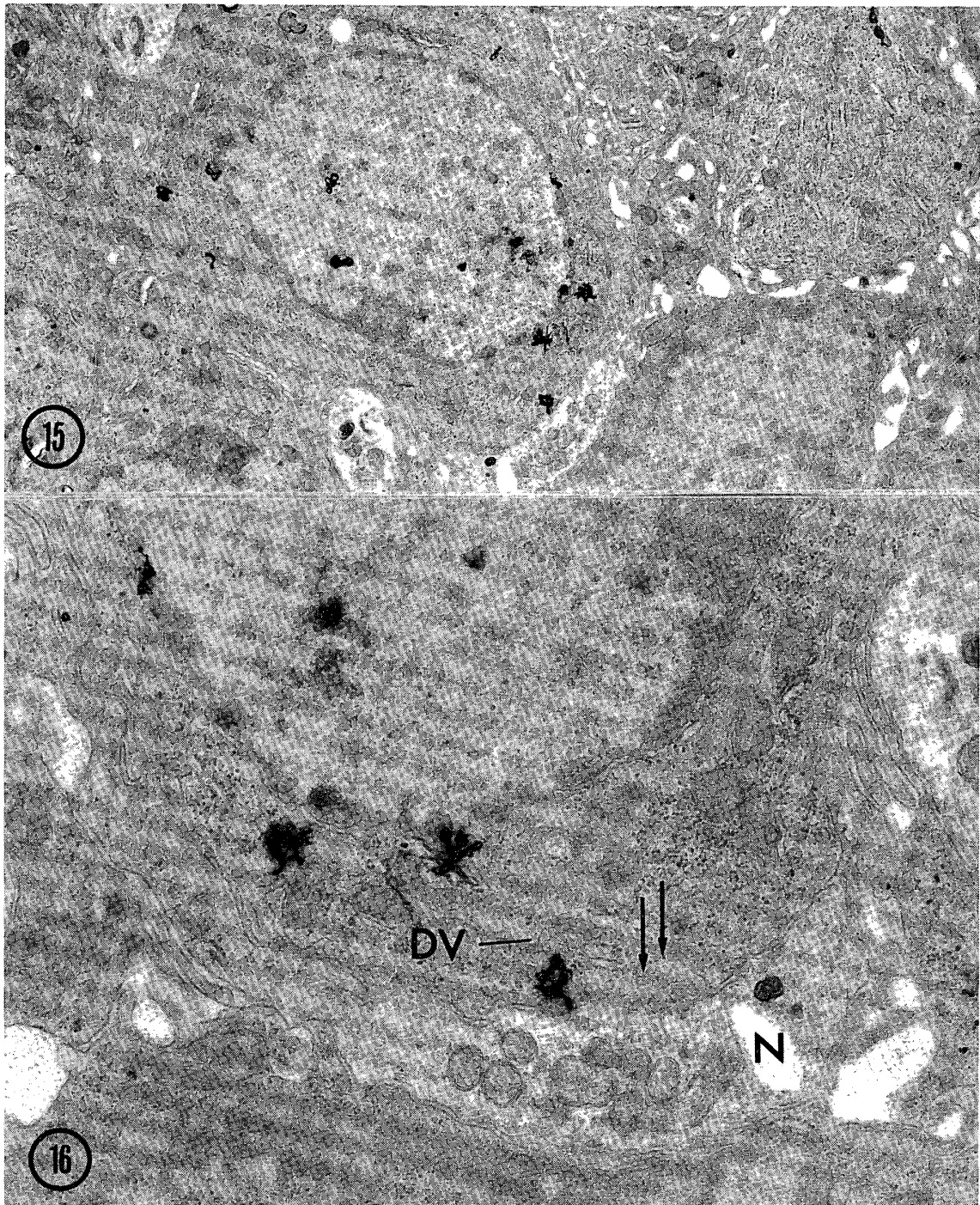


Fig. 15. Electron microscopic autoradiograph from a mouse foliate papilla after administration of ^3H -5-HTP. A labeled cell is seen in the taste bud. $\times 9,000$

Fig. 16. Higher magnification of Fig. 15. The labeled cell is classified as the type III, because of the existence of large dense-cored vesicles (DV) and an afferent synaptic contact (arrows) with a nerve terminal (N). $\times 23,000$

モノアミン前駆物質を取り込むことになるが、どの種類の細胞のどの小器官にモノアミンは取り込まれるのであろうか。

そこで³H-5-HTPをマウスに投与して、1時間後に有郭乳頭を採取し、光顕および電顕によるオートラジオグラフィーを行い、標識細胞を調べてみた。光顕では、一部の味蕾細胞に標識が認められ、銀粒子は胞体の基底側から頂上部まで分布し、核にも少数見られる (Fig. 14)。このような銀粒子を持つ細胞の数は、味蕾の全細胞数の約1割で、前述の蛍光細胞の数と一致する。また電顕では、銀粒子を持つ細胞はその微細構造上の特徴から味 (Ⅲ型) 細胞であることがわかった (Figs. 15, 16)。しかし銀粒子は、有芯小胞等の小胞に一致して出現するとは限らず、この方法ではその局在は不明確であった。一方、Ⅰ型あるいはⅡ型細胞、さらに基底細胞には標識は全く認められなかった。このようなことから、モノアミン前駆物質を取り込むのは、求心性シナプスを持つ味細胞のみであると云えよう。

一方、モノアミンは電子顕微鏡下で、40—60 nm径の小型有芯小胞中に含まれることがよく知られている。この小胞は、モノアミンを伝達物質とする末梢あるいは中枢のニューロンのシナプス部位に多数集合する。³⁰⁾

味細胞には無処置では、30—60 nm径の明小胞がシナプス部位に集合し、さらに胞体全体にも散在しているが、同じ大きさの有芯小胞はほとんど認められない。しかし、5-HTPをマウスに腹腔内投与(100mg/kg)して1時間後に屠殺し、電顕で味蕾を観察すると、味細胞のシナプス部位の40—60 nmの小胞の中には、明小胞の他に有芯小胞が出現する (Fig. 17)。このような小型有芯小胞は、シナプス部位だけではなく胞体全体にも散在性に見られる (Fig. 18)。さらに直径80—100 nmの大型有芯小胞の芯は、無処置マウスでは電子密度中等度の顆粒状であるが、5-H

TP投与マウスでは、電子密度の高い均質な芯に変化する (Figs. 17, 18)。また大型有芯小胞の数は、無処置マウスのものに比べ約2倍に増加する。このことから、マウスの味細胞は、モノアミンの前駆物質、この場合は5-HTPを取り込み、それを脱炭酸酵素の作用でモノアミンに転換し、小型および大型有芯小胞中に貯え、それを必要に応じてシナプス部位に移動し、神経伝達物質としてシナプス間隙に放出するのではないかと考えられる。すなわち、味蕾の求心性シナプスの伝達物質として、モノアミンが推測される。このモノアミンの種類が、セロトニンとカテコールアミンのどちらかについては現在検索中である。

モノアミンは無処置のマウスでは検出されず、またレセルピン投与マウスでは、大型有芯小胞の減少等の変化は認められない。これは、モノアミンが味刺激時にのみ合成、放出され、味刺激のない時には存在しないためであろうか。あるいは、小胞中に含まれるモノアミンが不安定なためか、またはごく少量のために、標本作製過程で大半が失われてしまうために検出出来ないことも考えられる。

味蕾には、遠心性シナプスの存在が電気生理学的実験から想定されているが、形態学的には明確な遠心性シナプス構造は観察されていない。しかし、マウスのⅡ型およびⅢ型細胞に接触する神経の中には、神経終末に接する細胞膜直下に遠心性シナプスに見られるような subsurface cisternae 様構造を持つことがある。また、このような神経終末内に、比較的数量多くの40—60 nmの明小胞が含まれることがある。一般に味蕾内の神経線維は、明らかな求心性シナプスを作る神経終末も含めて、40—60 nm径の明小胞、および80—100 nm径の有芯小胞をかなり多数含有する傾向がある (Figs. 5, 6)。このような明小胞、および有芯小胞は、味蕾細胞が発生、分化して急激に増加する生後1週頃のマウスの味蕾

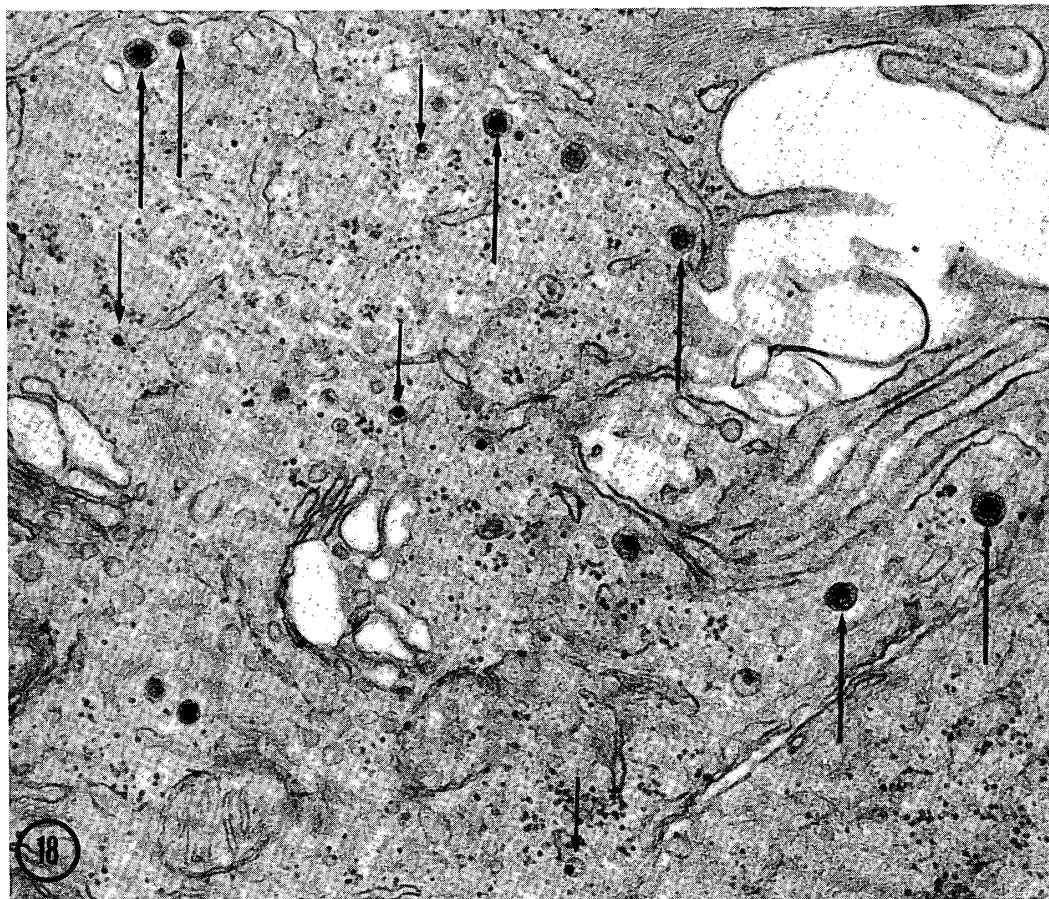
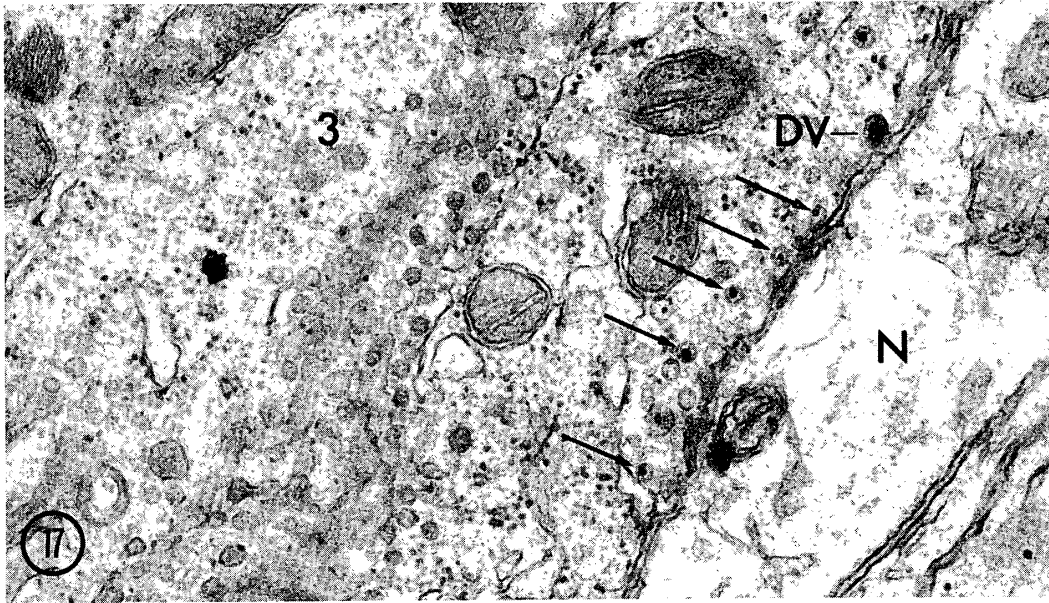


Fig. 17. A synaptic contact between a type III cell (3) and a nerve terminal (N) from a mouse foliate papilla after administration of 5-HTP. Small dense-cored vesicles (arrows) are accumulated at the synaptic membrane. DV large dense-cored vesicle. $\times 38,000$

Fig. 18. Cytoplasm of a type III cell from a mouse foliate papilla after administration of 5-HTP. Scattered large (large arrows) and small (small arrows) dense-cored vesicles are seen. The cores of large vesicles are homogeneous and highly electron dense. $\times 33,000$

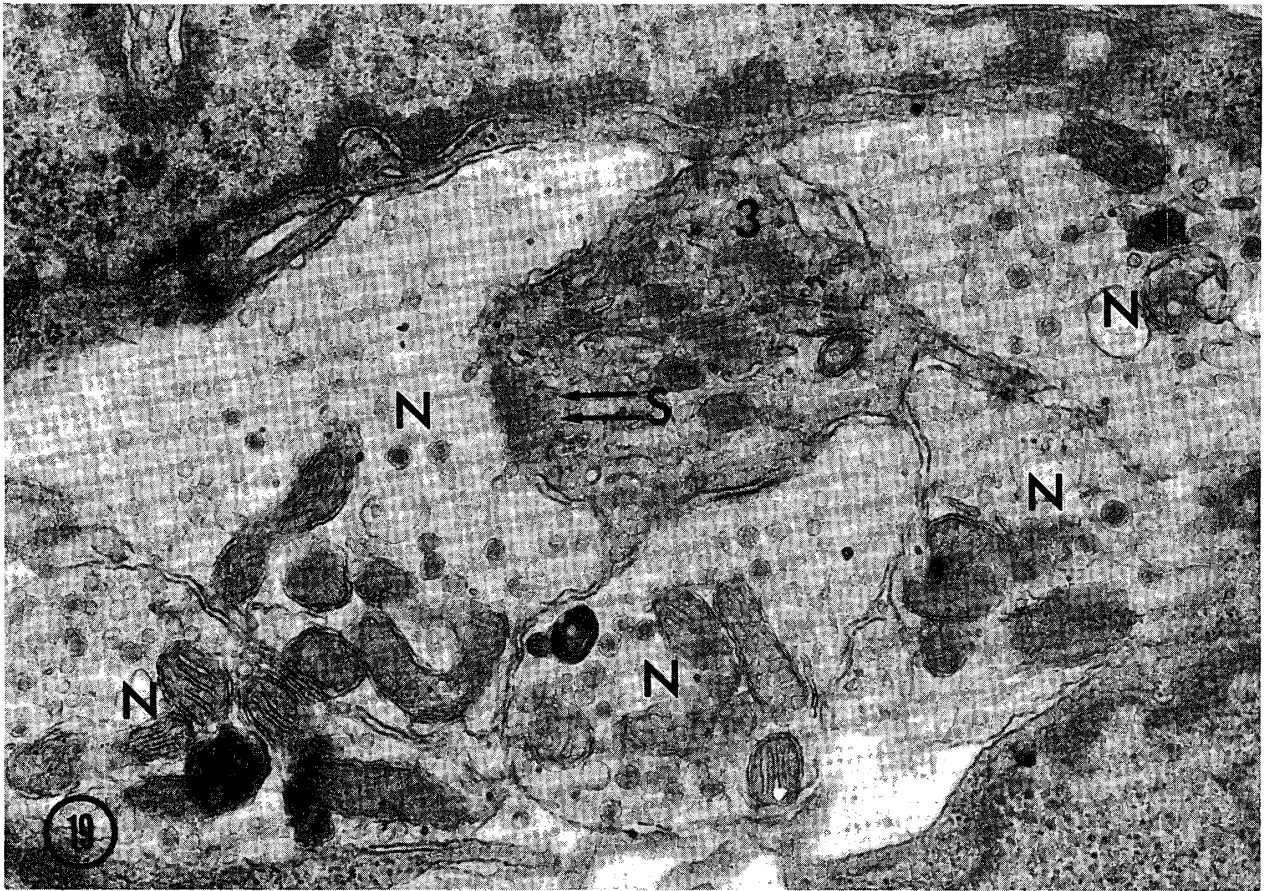


Fig. 19. Nerve terminals of a taste bud from a 7 day-old mouse circumvallate papilla. A number of small clear vesicles and large dense-cored vesicles occur in the nerve terminals (N). 3 type III cell, S afferent synapse. $\times 28,000$

の神経終末に特に多数見られる (Fig. 19)。これは、これらの小胞が神経伝達物質を含むというよりはむしろ、味蕾の分化、発達、さらに維持に働く栄養物質を含み、放出するのではないかということを推測させる。しかし、明小胞を多数含有する神経線維の一部が、遠心性で、伝達物質としてアセチルコリンを含む可能性も否定は出来ない。

最近、種々の生理活性ペプチドが中枢神経系あるいは末梢神経系に証明されているが、中でもサブスタンス P は神経伝達物質として注目をあびている物質である。脊髄後角は一次知覚線維が入り、シナプスを形成している場所であるが、ここにサブスタンス P が存在することから、一次知覚ニューロンの伝達物質はサブスタンス P ではないかと推測されている。³²⁾ サブスタンス P は、ネコとラットの味蕾の直下の結合組織の

神経線維および、味蕾内の神経線維にも含まれることが、蛍光抗体法で証明されている。^{33), 34)} さらにこの物質は、味蕾の支配神経である舌咽神経の下神経節、迷走神経の下神経節、さらにこれらの神経が入る延髄の孤束核にも存在する。^{33), 35), 36)} すなわちサブスタンス P は、知覚神経節の神経細胞で合成され、一部は中枢へ行き孤束核で神経伝達物質として働き、一部は末梢までやって来て、味蕾で何らかの作用を行うのであろう。味蕾は、神経依存性があり、味蕾の支配神経を切断した後には、急速に変性、消失し、神経再生後に再び形成されることが古くから知られている。^{4), 37)~42)}

Lundberg 等 (1979)³³⁾ はこのような味蕾の性質から類推して、サブスタンス P は味蕾の構造維持のための栄養物質 (trophic factor) として作用するか、あるいは味蕾細胞や味蕾に来て

いる神経終末の興奮性閾値を修飾する (neuro-modulator) ののではないかと述べている。このことは、味蕾の神経線維に多数の明小胞と有芯小胞が含まれていることと合わせて今後解明すべき問題であろう。

文 献

- Schwalbe, G. : Das Epithel der Papillae vallatae. Vorläufige Mitteilung. Arch. Mikrosk. Anat., 3;504—508, 1867.
- Lovén, C. : Beiträge zur Kenntnis vom Bau der Geschmackswärzchen der Zunge. Arch. Mikrosk. Anat., 4;96—110, 1868.
- Murray, R. G., Murray, A. and Fujimoto, S. : Fine structure of gustatory cells in rabbit taste buds. J. Ultrastr. Res., 27;444—461, 1969.
- Fujimoto, S. and Murray, R. G. : Fine structure of degeneration and regeneration in denervated rabbit vallate taste buds. Anat. Rec., 168;393—414, 1970.
- 武田正子 : ヒト胎児有郭乳頭味蕾の微細構造. 解剖誌, 47 : 325—337, 1972.
- Murray, R. G. : The ultrastructure of taste buds. In; The ultrastructure of sensory organs. ed. by I. Friedmann, North Holland, American Elsevier, 1973, pp. 1—81.
- Takeda, M. and Hoshino, T. : Fine structure of taste buds in the rat. Arch. histol. jap., 37;395—413, 1975.
- Takeda, M. : An electron microscopic study on the innervation in the taste buds of the mouse circumvallate papillae. Arch. histol. jap., 39;257—269, 1976.
- Baradi, A. F. and Bourne, G. H. : Gustatory and olfactory epithelia. Int. Rev. Cytol., 2;289—330, 1953.
- Rakhawy, M. T. E. and Bourne, G. H. : The histochemistry of the human foetal tongue. Acta. anat., 56;93—102, 1964.
- State, F. A. and Bowden, R. E. M. : Innervation and cholinesterase activity of the developing taste buds in the circumvallate papilla of the mouse. J. Anat., 118;211—221, 1974.
- Takeda, M. : Uptake of 5-hydroxytryptophan by gustatory cells in the mouse taste bud. Arch. histol. jap., 40;243—250, 1977.
- 武田正子 : 標識生体アミン前駆物質投与マウス味蕾のオートラジオグラフィ. 解剖誌, 54;51, 1979.
- Takeda, M. and Kitao, K. : Effect of monoamines on the taste buds in the mouse. Cell Tissue Res., 210;71—78, 1980.
- Takeda, M., Shishido, Y. Kitao, K. and Suzuki, Y. : Biogenic monoamines in developing taste buds of mouse circumvallate papillae. Arch. histol. jap., 44;485—495, 1981.
- Takeda, M., Shishido, Y., Kitao, K. and Suzuki, Y. : Monoamines of taste buds in the fungiform and foliate papillae of the mouse. Arch. histol. jap., 45;239—246, 1982.
- Heidenhain, M. : Über die Sinnefelder und die Geschmacksknospen der Papilla foliata des Kaninchens. Beiträge zur Teilkörper-Theorie III. Arch. Mikrosk. Anat., 85;365—479, 1914.
- Kolmer, W. : Geschmacksorgan. In; Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. Bd. 3, Teil 1; Haut und Milchdrüse, Geruchsorgan, Geschmacksorgan, Sehorgan. ed. by Möllendorf, W. v., Berlin, Springer, 1927, pp. 154—191.
- 武田正子 : マウス味蕾の³H-サイミジン・オートラジオグラフィによる研究. 解剖誌, 54;230, 1979.
- 鈴木裕子, 武田正子 : マウス軟口蓋味蕾の微細構造とモノアミン前駆物質の取り込みについて, 歯基礎誌, 24;45—54, 1982.
- Yamamoto, T. and Ozawa, H. : Adenylate cyclase in paraneurons. A histochemical study. Arch. histol. jap., 40;49—60, 1977.
- Nomura, H. : Histochemical localization of adenylate cyclase and phosphodiesterase activities in the foliate papillae of the rabbit. I. Light microscopic observations. Chem. Senses Flavour, 3;319—324, 1978.
- Jahnke, K. and Baur, P. : Freeze-fracture study of taste bud pores in the foliate papillae of the rabbit. Cell Tissue Res., 200;245—256, 1979.
- Coupland, R. E. and Fujita, T. : Chromaffin, enterochromaffin and related cells. Amsterdam, Elsevier, 1976.
- Reutter, K. : Die Geschmacksknospen des Zwergwelses (Lesueur). Morphologische und his-

- tochemische Untersuchungen. *Z. Zellforsch.*, 120 ; 280—308, 1971.
26. De Han, R. S. and Graziadei, P. P. C. : The innervation of frog's taste organ. "A histochemical study". *Life Sci.*, 13 ; 1435—1449, 1973.
 27. Hirata, K. and Nada, O. : A monoamine in the gustatory cell of the frog's taste organ. *Cell Tiss. Res.*, 159 ; 101—108, 1975.
 28. Nada, O. and Hirata, K. : The occurrence of the cell type containing a specific monoamine in the taste bud of the rabbit's foliate papilla. *Histochemistry*, 43 ; 237—240, 1975.
 29. Geerdink, H. G. and Drukker, J. : Uptake of L-Dopa by cells in the taste buds of the vallate papilla of the mouse. *Histochemie*, 36 ; 219—223, 1973.
 30. Hökfelt, T. : studies on central and peripheral monoamine neurons at the ultrastructural level. *Z. Zellforsch.*, 91 ; 1—74, 1968.
 31. Hökfelt, T., Johansson, O., Ljungdahl, Å., Lundberg, J. M. and Schultzberg, M. : Peptidergic neurons. *Nature*, 284 ; 515—521, 1980.
 32. Otsuka, M. and Takahashi, T. : Putative peptide neurotransmitters. *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, 17 ; 425—439, 1977.
 33. Lundberg, J. M., Hökfelt, T., Änggård, A., Pernow, B. and Emson, P. : Immunohistochemical evidence for substance P immunoreactive nerve fibers in the taste buds of the cat. *Acta Physiol. Scand.*, 107 ; 389—391, 1979.
 34. Nishimoto, T., Akai, M., Inagaki, S., Shiosaka, S., Shimizu, Y., Yamamoto, K., Senba, E., Sakanaka, M., Takatsuki, K., Hara, Y., Takagi, H., Matsuzaki, T., Kawai, Y., and Tohyama, M. : On the distribution and origins of substance P in the papillae of the rat tongue : An experimental and immunohistochemical study. *J. Comp. Neurol.*, 207 ; 85—92, 1982.
 35. Lundberg, J. M., Hökfelt, T., Nilsson, G., Terenius, L., Rehfeld, J., Elde, R. and Said, S. : Peptide neurons in the vagus, splanchnic and sciatic nerves. *Acta physiol. scand.*, 104 ; 499—501, 1978.
 36. Ljungdahl, Å., Hökfelt, T. and Nilsson, G. : Distribution of substance-P-like immunoreactivity in the central nervous system of the rat. 1. Cell bodies and nerve terminals. *Neuroscience*, 3 ; 861—943, 1978.
 37. Olmsted, J. M. D. : The nerve as a formative influence in the development of taste buds. *J. Comp. Neurol.*, 31 ; 465—468, 1920.
 38. Whiteside, B. : The regeneration of the gustatory apparatus in the rat. *J. Comp. Neurol.*, 40 ; 33—45, 1927.
 39. Torrey, T. W. : The relation of taste buds to their nerve fibers. *J. Comp. Neurol.*, 59 ; 203—220, 1934.
 40. Guth, L. : The effects of glossopharyngeal nerve transection on the circumvallate papilla of the rat. *Anat. Rec.*, 128 ; 715—731, 1957.
 41. Farbmann, A. I. : Fine structure of degenerating taste buds after denervation. *J. Embryol. Exp. Morph.*, 22 ; 55—68, 1969.
 42. State, F. A. and Bowden, R. E. M. : The effect of transection of the glossopharyngeal nerve upon the structure, cholinesterase activity and innervation of taste buds in rabbits. *J. Anat.*, 118 ; 77—100, 1974.