

〔原著〕 松本歯学 22 : 134~140, 1996

Key words : HNBB - DEP - 化学修飾 - 水受容器

カエル舌水受容器の化学修飾 2. DEP, AI および HNBB の作用

野村浩道, 浅沼直和

松本歯科大学 口腔生理学教室 (主任 野村浩道 教授)

Chemical Modification of Water Receptor in the Frog 2. Effects of DEP, AI and HNBB

HIROMICHI NOMURA and NAOKAZU ASANUMA

*Department of Oral Physiology, Matsumoto Dental College
(Chief : Prof. H. Nomura)*

Summary

Our previous work demonstrated that histidase and tryptophanase applied to the single fungiform papilla preparation dissected from the frog tongue inhibited irreversibly the response to the stimulating solution containing 5mM CaCl₂ and 100mM NaCl (Ca response) without inhibiting the response to 0.3M NaSCN and 0.5M NaCl (Na response) in some preparations, suggesting that histidine and tryptophane residues of receptor molecules are essential for the initiation of the transduction process of the Ca response. To ascertain the importance of histidine and tryptophane residues, we studied chemical modifications of histidine residues by diethylpyrocarbonate (DEP), of tyrosine residues by acetylimidasole (AI) and of tryptophane residues by 2-hydroxy-5-nitrobenzylbromide (HNBB). DEP and HNBB inhibited the Ca response irreversibly without inhibiting the Na response at low concentrations. These results suggest that histidine and tryptophane residues play an essential role in the initial process of the transduction of the Ca response in the water receptor of the frog.

結 論

カエルは、通常水受容器とよばれている味覚受容器を有している^{4,25,36}。この味覚受容器の適刺激は、この受容器が純水より水道水によりよく応答することから、少量のカルシウムイオンを含む通

常の淡水と考えられている^{4,25}。また、この味覚受容器を刺激すると、大咬筋内側部、翼突筋、下顎下筋、オトガイ下筋、オトガイ舌骨筋および舌骨舌筋に緊張性収縮が生じることから、この味覚受容器はカエルが水中に潜ったとき、鼻孔および口から流入する水を感じ、口呼吸を中断する役割を果たしていると考えられている^{23,24,26}。

この水受容器は、水以外のさまざまな電解質溶

液, 例えば高濃度の食塩溶液や塩化カリウム溶液にもよく応答することが知られている^{18,25)}.

Kumai & Nomura¹⁷⁾は, このカエル水受容器の multiple sensitivity に関して, それぞれの水受容器細胞が2つまたはそれ以上の種類の受容部位を有する可能性を示唆した. すなわち, 彼らがアルカリ金属とアルカリ土類金属の塩化塩に対する応答に及ぼす pH の影響を調べたところ, 高張食塩溶液に対する応答は pH 依存性を示したが, 低張塩化カルシウム溶液に対する応答は顕著な pH 依存性を示さなかったからである. すなわち, 0.1–1 M NaCl に対する応答の大きさは, 刺激溶液の pH を 4.5 から 6.5 に上げるにつれて次第に減少して pH 6.5 以上では応答が生じなくなるが, 1 mM CaCl に対する応答は, pH 4.5 から pH 9.0 まで大きな変化が見られなかったのである. (以後, 前者を Na 応答, 後者を Ca 応答と呼ぶ.)

味覚受容のうち, 糖やアミノ酸の受容の第一段階は, 味細胞受容膜に存在する特殊な受容蛋白と糖やアミノ酸分子との反応で, 次いで細胞内情報伝達系を介してイオンチャネルの開閉が起こると考えられている^{3,30,33)}. 一方, 塩, 酸および苦味物質の受容については, イオンチャネル自身が受容蛋白として働いていると考えられている^{11,30,35)}. そこで, カエル水受容器においても受容器の興奮が, 受容膜の受容蛋白で感受され, 次いで細胞内情報伝達系を介してイオンチャネルの開閉が行われるのか, あるいはイオンチャネル自身が受容蛋白として働いているかが問題となる.

Asanuma & Nomura²⁾はこの問題を解決するため, カエル水受容器に対する蛋白分解酵素, リン脂質分解酵素およびノイラミニダーゼの作用を調べ, その何れかが阻害作用を示すことを期待して実験を行なったが, 不可逆的あるいは10–20分程度持続する可逆的抑制が, ほとんどすべての酵素で見られたため結論を得ることが出来なかった. ところが, その後 Kitada^{13,14)}は, プロナーゼ E を用いて同様な実験を行ったところ, Na 応答の阻害なしに, Ca 応答のみが阻害されることを見出した. しかし, プロナーゼ E はいろいろの酵素の混合物であって非特異的にペプチドのいろいろなアミノ酸残基に作用することが分っているので, 哺乳動物で同様な実験を行った Hiji¹²⁾は, 特異的なアミノ酸残基に作用する蛋白分解酵素だけ

では阻害が起らないのではないかと述べている.

プロナーゼ E は, イカ巨大神経線維に内部灌流によって作用させたとき, Na イオンチャネルの不活性化過程を特異的に抑制することが知られている¹⁾. 一方, Oxford et al. (1978)²⁸⁾は, N-ブromosuccinimide (NBS) が, プロナーゼ E と同一の作用をもつことを見いだしている. そこで, NBS もプロナーゼ E と同じく, カエル水受容器の Ca 応答を Na 応答の阻害なしに阻害するのではないかと考えて調べたところ, その通りの結果が得られた³⁰⁾.

機能的膜蛋白分子のアミノ酸残基の同定に化学修飾という方法があり, 多くの機能的膜蛋白分子およびイオンチャネル蛋白分子の特性を明らかにする目的で用いられている (カエルおよびザリガニ神経線維膜のイオン透過性³⁴⁾; ヒト赤血球膜のイオン透過性^{15,16,29)}; カエル神経線維ランビエ絞輪のイオン透過性¹⁰⁾; ザリガニ巨大神経線維膜 Na チャネル不活性化過程³²⁾; イカ巨大神経線維 Na チャネル不活性化過程膜²⁹⁾; イカ巨大神経線維の内膜蛋白質⁹⁾; カエル骨格筋線維膜の電位依存性 K チャネル¹⁹⁾; 電気ウナギ Na チャネルの透過性^{5,6)}; 脳下垂体前葉細胞 K チャネル不活性化過程²⁰⁾; ウサギ心室筋線維 Na チャネル⁷⁾). NBS は, 生理学的な温和な条件, すなわち室温ないし体温程度の温度, 中性附近の pH および細胞内外液程度のイオン強度とイオン組成の水溶液中といった条件では, トリプトファン残基, チロシン残基およびヒスチジン残基を酸化すると言われている⁹⁾ので, カエル水受容器の Ca 応答ならびに Na 応答に対するトリプトファン残基の修飾試薬の 2-ハイドロオキシ-5-ニトロベンジールブロマイド (HNBB), チロシン残基の化学修飾試薬のアセチルイミダゾール (AI) およびヒスチジン残基の化学修飾試薬のデエチルピロカルボネイト (DEP) について阻害効果を調べることとした.

材料と方法

実験に使用した動物は, トノサマガエル (*Rana nigromaculata*) である. 実験方法は前報^{17,22,39)}と同様で, 1–2 mm の神経を付けて単一の茸状乳頭を摘出し, 2枚のガラス板のうち細長いガラス板に茸状乳頭を載せ, 神経をもう1枚のガラス板に橋渡しし, いわゆる air gap 法によって求心性

インパルスを導出した。求心性インパルスは、高入力抵抗増幅器を介して陰極線オシロスコープに導き、磁気テープに記録し、必要に応じて再生して写真に撮影した。

味刺激溶液には、5 mM CaCl を0.1 M NaCl に加えた溶液、0.5 M NaCl 溶液および0.3 M NaSCN 溶液を使用した。前者はカエル水受容器のCa 応答用刺激溶液、後の2者はNa 応答用刺激溶液として用いた。刺激と刺激の間は通常3分間以上リンガー溶液で順応した。

本研究で使用したHNBB、DEP およびAIは、シグマ化学㈱から購入したものである。これら試薬はリンガー溶液に溶解し、HNBB およびDEP は2～10 mM 溶液、AI は50 mM 溶液として使用した。HNBB は、まず46.4 mg を1 ml アセトンに溶解した後、この溶液0.5 ml を10 ml のCa 応答用刺激溶液で希釈して10 mM 溶液を作成した。なお、この際NaOHを加えてpHを5.0以上にした。DEP は、8.1 mg を5 ml のCa 応答用刺激溶液に加えて10 mM 溶液を作成した。この溶液のpHは4.9であったのでpHの修正はしないで使用した。AI は、110 mg を20 ml Ca 応答用刺激溶液に加えて50 mM 溶液として使用した。pHは6.05であったので、pHの修正は行わなかった。

結 果

1. デエチルピロカルボネイト (DEP)

DEP は、16標本を用いて濃度2～10 mM、処理時間10秒～2分で調べた。

図1 Aに、Ca 応答のみ阻害された代表例を示す。まず、Ca 応答用刺激溶液を単一茸状乳頭標本に与えると持続性放電が発現する(図1 A, 1)。次いで、10 mM DEP の入ったCa 応答用刺激溶液を10秒間与えると、ごく低頻度の放電だけの弱い応答が発現するだけとなる(図1 A, 2)。ただし、処理時間が短かったためか自発放電は消失しないようにみえる(図1 A, 2)。この後、Ca 応答用刺激溶液を与えても、Ca 応答が発現したかどうか判然としない自発放電程度の放電が発現するだけであった(図1 A, 3)。ところが、Na 応答用刺激溶液を与えると、Ca 応答以上の顕著な持続的放電が発現した(図1 A, 4)。この結果は、ある適当な濃度と時間でDEPを作用させると、Na 応答を抑制することなしに、Ca 応答を選択的に阻害す

ることを示す。

表1に、使用したDEPの濃度、作用時間、抑制の有無および標本数を示す。とくに顕著な作用が認められなかった標本は3例、Ca 応答のみ阻害された標本は6例、Ca 応答とNa 応答の両応答とも阻害された標本は7例であった。なお、両応答共に阻害されたのは10 mM の場合のみで、2 mM または5 mM では両応答共に阻害された例はなかった。一方、10 mM でも両応答共阻害されなかった標本が2例あった。

2. アセチルイミダゾール (AI)

AI は作用が弱く、50 mM まででは顕著な効果が認められなかった。

図1 Bに、Ca 応答のみ阻害された代表例を示す。まず、Ca 応答用刺激溶液を単一茸状乳頭標本に与えると持続性放電が発現する(図1 B, 1)。次いで、50 mM AI の入ったCa 応答用刺激溶液を10秒間与えると、かなり高い頻度の放電が発現するが、放電は約5秒で消失している(図1 B, 2)。この後、Ca 応答用刺激溶液を与えても、Ca 応答は発現しない(図1 B, 3)が、Na 応答用刺激溶液を与えると、かなりの頻度の持続的放電が発現する(図1 B, 4)。

表1に、使用したAIの濃度、作用時間、抑制の有無および標本数を示す。とくに顕著な作用が認められなかった標本は1例、Ca 応答のみ阻害された標本は2例あった。Ca 応答とNa 応答の両応答とも阻害された標本はなかった。

3. 2-ハイドロオキシ-5-ニトロベンジールプロマイド (HNBB)

HNBB は、14標本を用いて濃度2～10 mM、処理時間10秒～60秒で調べた。図1 Cに、Ca 応答のみ阻害された代表例を示す。まず、Ca 応答用刺激溶液を単一茸状乳頭標本に与えると持続性放電が発現する(図1 C, 1)。次いで、8 mM HNBB の入ったCa 応答用刺激溶液を10秒間与えると、ごく低頻度の放電だけの弱い応答が発現するが、処理時間が短かったためか自発放電は消失しないようにみえる(図1 C, 2)。この後、Ca 応答用刺激溶液を与えても、Ca 応答が発現したかどうか判然としない程度の自発放電程度の放電がみられるのみである(図1 C, 3)。しかし、Na 応答用刺激溶液を与えると、顕著な持続的放電が発現する(図1 C, 4)。

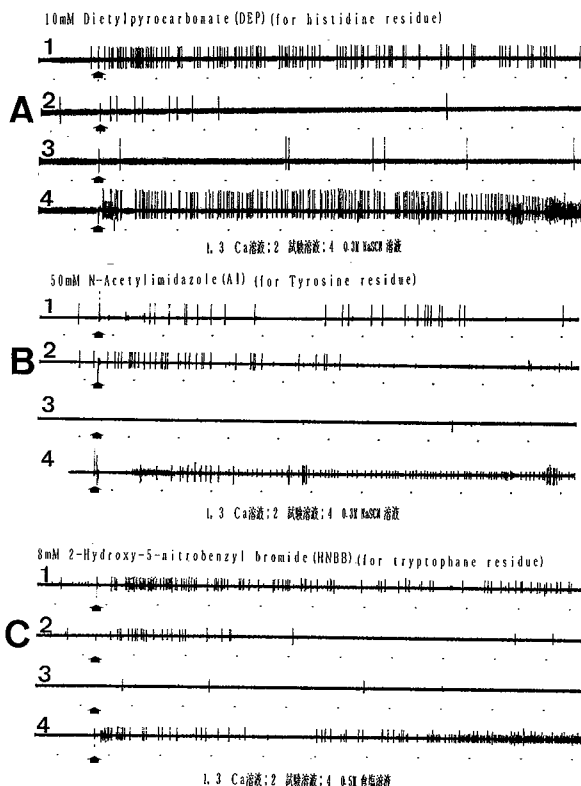


図1：カエル水受容器のCa応答に及ぼすDEP、AIおよびHNBBの抑制作用：記録は、単一茸状乳頭標本から導出した求心性神経インパルスを示す。1および3はCa溶液、4は0.3 M NaSCN溶液または0.5 M NaCl溶液、2は、化学修飾試薬を加えたCa溶液による応答を示す。上向き矢印は溶液を掛けた時点を示す。時標は1秒を示す。

表1：

試薬	濃度	作用時間	なし	Ca	Na	両方	
DEP	2 mM	10秒間		1			
		5 mM	15秒間	1	2		
	10 mM	60秒間		1			
		10秒間		1			
		15秒間	2			2	
		60秒間		1		4	
120秒間				1			
HNBB	2 mM	15秒間		1			
		60秒間	1			1	
	4 mM	10秒間		2		1	
		15秒間	1	1		1	
		30秒間		1		1	
	8 mM	30秒間		1			
		10 mM	15秒間		1		
			30秒間				1
60秒間		1					
AI	50 mM	15秒間	1	2			

なし：抑制なし；Ca：Ca 応答のみ抑制；

Na：Na 応答のみ抑制；両方：両応答とも抑制

表1に、使用したHNBBの濃度、作用時間、抑制の有無および標本数を示す。とくに顕著な作用が認められなかった標本は3例、Ca 応答のみ阻害された標本は7例、Ca 応答とNa 応答の両応答とも阻害された標本5例であった。

表1に見られるごとく、両応答共に阻害されたのは2 mM から10 mM に亘っていた。

考 察

Armstrong et al.¹¹⁾は、イカ巨大神経線維の内部をプロナーゼEで灌流すると、電位依存性カルウムチャンネルおよび電位依存性ナトリウムチャンネルには影響なしに、電位依存性ナトリウムチャンネルの不活性化過程のみを選択的に阻害することを見出した。Hiji¹²⁾は、ラットの舌表面にトリプシンやパペインを1時間以上与えても四基本味に対する応答に変化が見られなかったが、プロナーゼEを20分間与えると、塩味、酸味および苦味応答の変

化なしに、甘味応答が消失することを見出している。また、Yoshii et al.³⁵⁾は、アフリカツメガエルの味覚受容器のアミノ酸に対する応答のうち、緊張性応答がプロナーゼE処理で選択的に阻害されることを示している。さらに、Kitada^{13,14)}は、0.05—0.1%プロナーゼEをウシガエル舌表面に15—20分与えたとき、1%CaCl₂溶液に対する応答は阻害されたが、0.5 M NaCl (pH 4.5) に対する応答が阻害されないことを見出している。以上の知見は、プロナーゼEが膜結合蛋白であるイオンチャンネルや味覚受容蛋白の一部を特異的に分解する能力があることを示す。しかし、プロナーゼEは *Streptomyces griseus* から得られるいくつかの蛋白分解酵素の混合物であり、どのアミノ酸残基を特異的に加水分解するかはよく分っていない。そこで、プロナーゼEによる阻害の有無は、確かにイオンチャンネルや味覚受容部位に種類が区別されることは示すものの、それ以上のことは教えてくれない。

前研究³⁹⁾で、チロシナーゼを除く、プロナーゼE、 α -キモトリプシン、ヒスチナーゼ、トリプトファナーゼのすべてが、Na 応答を阻害することなしにCa 応答を消失させることを示した。 α -キモトリプシンは、蛋白質またはペプチド中の芳香族側鎖をもつアミノ酸残基(トリプトファン、フェニルアラニン、チロシン)の α -カルボキシル基側ペプチド結合を加水分解するが、ヒスチジン、ロイシンおよびメチオニンなどの大きな疎水基側鎖をもつものにも作用する³⁷⁾ので、 α -キモトリプシン、ヒスチナーゼおよびトリプトファナーゼが加水分解する共通のアミノ酸残基としては、トリプトファンとヒスチジンが挙げられる。しかし、プロナーゼEを含め、これら蛋白分解酵素によるCa 応答の失活はあまり特異的とは言えず、Ca 応答とNa 応答の両者が共に失活した例およびCa 応答もNa 応答も共に失活しなかった例も少なからず見られた。

そこで、本研究では、トリプトファン残基の化学修飾試薬 HNBB、ヒスチジン残基の化学修飾試薬 DEP およびチロシン残基の化学修飾試薬 AI を用いることによって活性中心のアミノ酸残基を特定することを試みたが、前研究の蛋白分解酵素の場合と同じく、これら試薬によるCa 応答の失活はあまり特異的とは言えず、Ca 応答とNa 応答

の両者が共に失活した例およびCa 応答もNa 応答も共に失活しなかった例も少なからず見られ、明確な実験結果とはならなかった。

しかしながら、多くの動物の酸応答および塩応答の受容部位が、それぞれKイオンチャンネルおよびアミロライド感受性Naイオンチャンネルではないかと考えられている³⁰⁾。カエルについても、アミロライドがNa 応答を抑制することが見いだされている²¹⁾ので、カエル味細胞のNa 応答の受容部位もアミロライド感受性Naイオンチャンネルである可能性が高い。一方、Ca 応答の方は、環状AMPによって閉鎖する電位非依存性Kイオンチャンネルが関与すると言われており²⁷⁾、受容部位はイオンチャンネルではなく、アデニル酸シクラーゼを賦活する受容蛋白にCaイオンが結合することによって水受容細胞の興奮が起っている可能性が考えられる。従って、Ca 応答とNa 応答の蛋白分解酵素に対する感受性の差異は、イオンチャンネルと受容蛋白の違いによるものかも知れない。

文 献

- 1) Armstrong, C. M., Bezenilla, F. and Rojas, E. (1973) Destruction of sodium conductance inactivation in squid axon perfused with pronase. *J. Gen. Physiol.* **62**: 375—391.
- 2) Asanuma, N. and Nomura, H. (1980) Effects of protease, phospholipase and neuraminase on the Ca²⁺-receptor of the frog tongue. *Chemical Senses*, **5**: 81—91.
- 3) Avenet, p., Hoffmann, F. and Lindemann, B. (1988) Transduction in taste receptor cells requires cAMP-dependent protein kinase. **331**: 351—354.
- 4) Casella, C. and Rapuzzi, G. (1957) Azione dell'acqua, del CaCl₂ e del NaCl sui ricettori linguiali nella Rana. *Arch. Sci. Biol.* **41**: 191—203.
- 5) Cooper, E. C., Tomiko, S. A. and Agnew, W. S. (1987) Reconstituted voltage-sensitive sodium channel from *Electrophorus electricus*: Chemical modifications that alter regulation of ion permeability. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **84**: 6282—6286.
- 6) Cooper, E. C. and Agnew, W. (1989) Reconstituted voltage-sensitive sodium channels from eel electroplax: Activation of permeability by quaternary liocaine, N-bromoacetamide, and N-bromosuccinimide. *J. Membrane Biol.*

- 111 : 253—264.
- 7) Dudley, S. C. and Baumgarten, C. M. (1993) Modification of cardiac sodium channels by carboxyl reagents. *J. Gen. Physiol.* **101** : 651 — 671.
 - 8) Fujimori, H., Ohnishi, M. and Hiromi, K. (1974) The effects of chemical modification by N-bromosuccinimide of saccharifying α -amylase from *Bacillus subtilis* on various substrates. *J. Biochem.* **75** : 767—777.
 - 9) Inoue, I., Pant, H. C., Tasaki, I. and Gainer, H. (1976) Release of proteins from the inner surface of squid axon membrane labeled with tritiated N-ethylmaleimide. *J. Gen. Physiol.* **68** : 385—395.
 - 10) Keana, J. F. W. and Stampfli, R. (1974) Effect of several "specific" chemical reagents on the Na^+ , K^+ and leakage currents in voltage-clamped single nodes of Ranvier. *B. B. A.* **373** : 18—33.
 - 11) Heck, G. L., Mierson, S. and DeSimone, J. A. (1984) Salt taste transduction occurs through an amiloride-sensitive sodium transport pathway. *Science.* **223** : 403—405.
 - 12) Hiji, Y. (1975) Selective elimination of taste responses to sugars by proteolytic enzymes. *Nature.* **256** : 427—429.
 - 13) Kitada, Y. (1984) Two different receptor sites for Ca^{2+} and Na^+ in frog taste responses. *Neurosci. Res.* **47** : 63—68.
 - 14) Kitada, Y. (1986) Different receptor sites for Ca^{2+} and Na^+ in single water fibers of the frog glossopharyngeal nerve. *Brain Res.* **377** : 211 — 215.
 - 15) Knauf, P. A. and Rothstein, A. (1971a) Chemical modification of membranes I. Effects of sulfhydryl and amino reactive reagents on anion and cation permeability of the human red blood cell. *J. Gen. Physiol.* **58** : 190—210.
 - 16) Knauf, P. A. and Rothstein, A. (1971b) Chemical modification of membranes II. Permeation paths for sulfhydryl agents. *J. Gen. Physiol.* **58** : 211—223.
 - 17) Kumai, T. and Nomura, H. (1980) Effects of pH on frog gustatory responses to chloride salts of alkali-metal and alkali-earth-metal. *Jpn. J. Physiol.* **30** : 345—355.
 - 18) Kusano, K. and Sato, M. (1957) Properties of fungiform papillae in frog's tongue. *Jpn. J. Physiol.* **7** : 324—338.
 - 19) Lynch III, C. (1985) Biochemical separation of delayed rectifier currents in frog short skeletal muscle fibres. *J. Physiol.* **368** : 379 — 392.
 - 20) Matteson, D. R. and Carmeliet, P. (1988) Modification of K channel inactivation by papain and N-bromoacetamide. *Biophys. J.* **53** : 641—645.
 - 21) Miyamoto, T., Okada, Y. and Sato, T. (1989) Ionic basis of salt induced receptor potential in frog taste cells. *Comp. Biochem. Physiol.* **94A** : 591.
 - 22) Nomura, H. (1975) Effects of ruthenium red, quinacrine hydrochloride, ethacrynic acid and 2, 4-dinitrophenol on the water receptor of the frog tongue. *Jpn. J. Physiol.* **25** : 165—173.
 - 23) Nomura, H. and Kumai, T. (1981) Reflex discharge evoked by water stimulation on the frog tongue. *Brain Res.* **221** : 198—201.
 - 24) Nomura, H. and Kumai, T. (1984) Jaw-closing reflex elicited by water stimulation of oral mucosa in the frog. *Jpn. J. Oral. Biol.* **26** : 259 — 261.
 - 25) Nomura, H. and Sakada, S. (1965) On the "Water response" of frog's tongue. *Jpn. J. Physiol.* **15** : 433—443.
 - 26) Nomura, H. and Suzuki, H. (1995) Role of water receptor in the frog. *J. Comp. Physiol.* **176** : 11—15.
 - 27) Okada, Y., Miyamoto, T. and Sato, T. (1993) The ionic basis of the receptor potential of frog taste cells induced by water stimuli. *J. Exp. Biol.* **174** : 1—17.
 - 28) Oxford, G. S., Wu, G. H. and Narahashi, T. (1978) Removal of sodium channel inactivation in squid giant axons by N-bromoacetamide. *J. Gen. Physiol.* **71** : 227—247.
 - 29) Rigard, J. L., Gary-Bobo, C. M. and Taupin, C. (1974) Effect of chemical modifiers of passive permeability on the conformation of spin-labelled erythrocyte membranes. *BBA.* **373** : 211—223.
 - 30) Roper, S. D. (1989) The cell biology of vertebrate taste receptors. *Ann. Rev. Neurosci.* **12** : 329—353.
 - 31) Schiffman, S. S., Lockhead, E. and Maes, F. W. (1983) Amiloride reduces the taste intensity of Na^+ and Li^+ salts and sweeteners. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* **80** : 6136—6140.
 - 32) Shrager, P. (1975) Specific chemical groups involved in the control of ionic conductance in nerve. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **264** : 293—303.
 - 33) Simon, S. A., Labarca, P. and Robb, R. (1989) Activation by saccharides of a cation-selective pathway on canine lingual epithelium. *Am. J. Physiol.* **256** : R394—402.

- 34) Smith, H. M. (1958) Effects of sulfhydryl blockade on axonal function. *J. Comp. Cell Physiol.* **51**: 161—171.
- 35) Yoshii, K., Kiyomoto, Y. and Kurihara, K. (1986) Taste receptor mechanism of salts in frog and rat. *Comp. Biochem. Physiol.* **85A**: 501—505.
- 36) Zotterman, Y. (1949) The response of the frog's taste fibers to the application of pure water. *Acta. Physiol. Scand.* **18**: 181—189.
- 37) 飛田 亨, 安藤鋭郎 (1973) キモトリプシンの構造と機能, 蛋白分解酵素と生体制御 (村地 孝, 浅田敏雄, 藤井節郎編), 205—235. 東京大学出版会, 東京.
- 38) 野村浩道 (1990) カエル水受容器の2種類の受容部位の選択的化學修飾, 第24回味と匂のシンポジウム論文集, 267—270.
- 39) 野村浩道, 浅沼直和 (1993) カエル水受容器に対するトリプトファン—ゼおよびヒスタダーゼの作用. *松本歯学*, **19**: 152—157.