

## 助成研究タイトル

### 味覚情報伝達における温度感受性 TRPA1 チャネルの機能解析

氏名 松本 健次郎

所属 京都薬科大学 薬物治療学分野

#### 要旨

味覚は、生命活動の維持に必要不可欠な感覚の1つである。味蕾を構成する味細胞は、味物質を受容し、求心性の味覚神経を介して脳へ情報を伝達している。味の感受性は味物質の濃度だけでなく、その温度にも依存していることから、温度感受性受容体 Transient Receptor Potential (TRP) の口腔内環境における機能解析について注目が集まっている。温度感受性 TRPA1 は、17°C以下の冷温だけでなく、ワサビやシナモンの成分を受容する。一方、TRPV1 は43°C以上の高温やカプサイシンによって活性化する。本研究では、味覚受容における TRPA1 および TRPV1 の役割について、遺伝子欠損動物を用いて検討した。

Two-bottle 試験において、TRPA1 欠損マウスでは、野生型と比較して甘味およびうま味溶液に対する嗜好性は有意に低下したが、塩味、苦味、酸味溶液に対する嫌悪性は変化なかった。TRPA1 選択的拮抗薬 HC030031 の腹腔内投与により、甘味溶液に対する嗜好性は、vehicle 投与群と比べ有意に低下した。一方 TRPV1 欠損マウスでは、基本5味に対する感受性に有意な変化は見出されなかった。有郭乳頭において、TRPA1 は P2X2 受容体陽性味神経に認められたが、味細胞マーカーである T1R3、PLC $\beta$ 2、CAR4 とは共局在しなかった。また、TRPA1 欠損は味蕾の形態、味細胞ならびに味神経の発現に影響を及ぼさないことが免疫組織染色、qPCR、ウェスタンブロッティングによる解析から明らかとなった。P2X2 受容体と TRPA1 の機能的相互作用解析のため、パッチクランプによる評価を行った。ATP $\gamma$ S によって誘導される電流密度は、P2X2 発現 HEK293T 細胞と P2X2 および TRPA1 発現 HEK293T 細胞間で有意な差は認められなかった。甘味溶液摂取後の孤束核における WT マウスと KO マウスの c-fos 陽性細胞数を評価したところ、TRPA1 欠損マウスでは c-fos 陽性細胞数が野生型に比べ有意に減少していた。

本研究の結果より、TRPA1 は味神経に発現し、甘味の情報伝達に関与していることが示唆された。一方、TRPV1 は味嗜好性には関与していないものと考えられる。日本の食文化であるワサビによって TRPA1 が活性化し、甘味やうまみの増強につながっている可能性も推察された。