

腸管内分泌細胞の味覚感受性に対するレプチンの効果についての研究

上瀧, 将史

<https://doi.org/10.15017/1441138>

出版情報：九州大学, 2013, 博士（歯学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：全文ファイル公表済

論文審査の結果の要旨

腸管内分泌細胞の味覚感受性に対するレプチンの効果についての研究

レプチンは、白色脂肪細胞で作られ、視床下部にあるレプチン受容体 (Ob-Rb) を介して摂食やエネルギーホメオスタシスを調節するホルモンとして知られている。更に、末梢組織 (腸管、膵臓、筋肉など) でも受容体を介して様々な生理機能を示すことも知られてきた。事実、当研究室ではレプチンが味覚器で Ob-Rb を介して甘味感受性を抑制することを明らかにした。

甘味は、生体に必要なエネルギー源を見つけるために重要な役割を果たしている。近年、腸管内分泌細胞も味細胞と同様に甘味受容体 (T1R2/T1R3) などを発現しており、それらが腸管での消化管ホルモン (glucagon-like peptide; GLP-1, glucose-dependent insulintropic polypeptide, GIP) の分泌や栄養の吸収に関与していることが明らかとなってきた。

しかしながら、レプチンによる甘味感受性調節作用が腸管内分泌細胞にも存在し、それが腸管でのホルモン分泌や栄養吸収を調節するかどうかは、全く不明である。そこで本研究では、腸管内分泌細胞に対するレプチンの働きを明らかにするため、マウスの腸管内分泌細胞培養系 STC-1 細胞の味応答に対するレプチンの効果を検討した。初めに、レプチン受容体などの関連分子の発現を確認するため、STC-1 細胞から抽出した mRNA を用いて RT-PCR (reverse-transcription polymerase chain reaction) を行い、Ob-Rb、味覚受容体 (T1R1, T1R2, T1R3)、細胞内伝達分子 (TRPM5, $G\alpha$ -gust) の発現を確認した。また、免疫染色で Ob-Rb と味覚受容体が STC-1 細胞に共発現することも確認した。STC-1 細胞は、甘味、苦味、うま味、塩味物質によって細胞内 Ca^{2+} 濃度が上昇し、甘味受容体の阻害剤であるグルマリンの添加により、甘味物質に対する応答のみが特異的に抑制された。このことから、細胞内 Ca^{2+} 濃度上昇を指標とした STC-1 細胞の甘味応答は、甘味受容体を介していることが示唆された。この甘味物質に対する応答はレプチンの添加によって特異的に抑制され、その抑制効果は Ob-Rb アンタゴニストによって解除された。さらに、レプチンによる甘味応答の抑制は、 K_{ATP} チャネル阻害剤の添加によっても消失した。また、レプチンは甘味刺激による STC-1 細胞からの GLP-1 分泌も阻害した。これらの結果から、レプチンが腸管内分泌細胞の特異的受容体 Ob-Rb に作用し、 K_{ATP} チャネルを介して甘味感受性を変化させ、栄養の検知や吸収に関与する可能性が示唆された。

このように本研究は腸管内分泌細胞の味覚感受性に対するレプチンの影響を詳細に検討したもので、学位授与に十分に値する。

博士学位論文審査結果の要旨及びその担当者

氏名 (ふりがな)	じょうたき まさふみ 上瀧 将史
論文調査委員	主査 九州大学 平田 雅人 教授 副査 九州大学 中西 博 教授 副査 九州大学 西村 英紀 教授