

インスリン分泌ホルモンによる甘味特異的な情報伝達機構の解明

高井, 信吾

<https://hdl.handle.net/2324/1500628>

出版情報：九州大学, 2014, 博士（歯学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（3）



氏 名	高井 信吾			
論 文 名	インスリン分泌ホルモンによる甘味特異的な情報伝達機構の解明			
論文調査委員	主 査	九州大学	教授	平田 雅人
	副 査	九州大学	教授	中西 博
	副 査	九州大学	教授	西村 英紀

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

近年、様々な消化管関連ホルモンが味細胞中に存在する事が報告されている。さらに、特定の味刺激により一部のホルモンが細胞外に分泌されることが示めされたことから、味細胞に存在する消化管ホルモンが味覚情報伝達機構に関与する可能性が考えられる。しかしながら、これらのホルモンが味覚伝達経路の中でどのような機能を担っているかは全く不明である。

そこで、本研究では、インスリン分泌ホルモンとして知られている glucagon like peptide-1 (GLP-1) に着目し、その味覚情報伝達への関与について検討した。はじめに、免疫組織学的手法を用いて、マウス舌茸状乳頭味細胞における GLP-1 の発現を探索した。その結果、GLP-1 発現味細胞の約半数には、甘味受容体ヘテロダイマーを形成する T1R3 が共発現していることが分かった。また、GLP-1 のレセプターが鼓索神経の入力する膝神経節中のニューロンにも発現していた。次に、GLP-1 レセプターノックアウト (GLP-1R^{-/-}) マウスを用いて甘味、苦味、酸味、塩味、うま味の味物質に対する鼓索神経の応答を記録し、野生型 (WT) マウスでの結果と比較した。その結果、GLP-1R^{-/-} マウスでは WT マウスと比べて甘味特異的に神経応答が減弱していることが分かった。短時間リック試験を用いた行動実験においても、GLP-1R^{-/-} マウスは甘味嗜好性の低下を示した。さらに、単一味細胞に記録電極を装着して、味刺激に対する細胞の応答を記録した後に電極内溶液を回収して GLP-1 量を測定した。その結果、甘味刺激に対して応答する細胞から回収した電極内溶液においてのみ GLP-1 量が増加した。また、甘味刺激に応じ味蕾全体から分泌される GLP-1 量も味覚濃度依存的に増加した。加えて、WT マウスに対し大腿静脈より GLP-1 を投与すると、甘味特異的に応答する鼓索神経中の単一神経線維の活動電位発生頻度の上昇が見られた。一方、他の味質に応答する神経線維では活動性の上昇は見られなかった。

以上の結果は、甘味受容細胞-甘味特異的神経線維間において、消化管ホルモン GLP-1 を介した情報伝達機構が存在していることを明確に示すもので博士 (歯学) の学位授与に値する。