

## 味細胞に発現するコレシストキニンの味覚応答への 関与

進, 美沙

<http://hdl.handle.net/2324/1500646>

---

出版情報 : Kyushu University, 2014, 博士 (歯学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (3)



氏 名 : 進 美沙

論 文 名 : 味細胞に発現するコレシストキニンの味覚応答への関与

区 分 : 甲

### 論 文 内 容 の 要 旨

コレシストキニン (CCK) は、十二指腸や空腸の I 細胞から分泌される消化管ホルモンである。腸管では、CCK は苦味刺激によっても分泌され、迷走神経への情報伝達物質としても働くことから、CCK が腸脳連関を介し食欲調節に関与する可能性も示唆されている。近年、味細胞において CCK およびその受容体が発現していることが報告された。その生理機能についてはまだ明らかとなっていないが、腸管内分泌細胞と味細胞の類似性から、CCK は味細胞から味神経への苦味情報の伝達に何らかの役割を担うのではないかと考えられた。

そこで、本研究では CCK と苦味受容の関連性に着目し、末梢味覚器における CCK の役割を明らかにすることを目的とした。まず、*in situ* hybridization、免疫組織化学的手法を用いて、マウス舌茸状・有郭乳頭味細胞と、膝神経節における CCK および CCK 受容体の発現を調べた。その結果、味細胞で CCK、CCK-A および CCK-B 受容体 (CCK-Ar および CCK-Br) の発現が、膝神経節ニューロンで CCK-Ar および CCK-Br の発現が、それぞれ認められた。さらに CCK を発現する味細胞の多くが、甘味・うま味・苦味受容に関与する II 型細胞のマーカーである Gustducin、PLC $\beta$ 2 (phospholipase C $\beta$ 2)、TRPM5 (Transient receptor potential cation channel subfamily M member 5) を発現し、一部は甘味受容体コンポーネント T1R3 (Taste receptor type 1 member 3) を発現していた。次に、CCK 受容体 KO マウス (CCK-Ar KO、CCK-Br KO、CCK-ArBr KO)、野生型マウスを用いて各種味刺激 (甘味・うま味・苦味・酸味・塩味) に対する鼓索・舌咽神経応答および行動応答を解析した。その結果、CCK 受容体 KO マウスでは野生型マウスに比べて苦味物質に対する神経応答が減少し、短時間リック試験を用いた行動実験においても、CCK 受容体 KO マウスでは野生型マウスに比べて苦味物質に対するリック数が有意に増加した。さらに、C57BL/6J マウスを用い、左側大腿静脈から CCK-8 を投与した場合、濃度依存的に鼓索神経活動が増加した。以上の結果から、CCK は味細胞及び味神経に発現する CCK-Ar または CCK-Br を介して苦味情報伝達に関与する可能性が示唆された。