

29T-am03S

苦味受容体である T2R8 遺伝子の組織発現分布ならびに T2R8 を介した平滑筋弛緩作用

○佐藤 健¹, 酒井 寛泰¹, 杉山 諒人¹, 高瀬 和秀¹, 趙 娥羅¹, 廣崎 皓子¹, 山田 友美¹, 相良 篤信¹, 轟 憲二¹, 佐々木 菜風¹, 上田 悠介¹, 本田 麻衣¹, 西崎 麻衣子¹, 長谷川 哲¹, 千葉 義彦², 成田 年¹ (¹星薬大薬理, ²星薬大生物)

舌上の味細胞において、苦味を感知する受容体は、T2Rs であることが知られている。そこで、18s rRNA を house keeping gene として T2R8 および、その連動Gタンパク質である gustducin (Ggust) の遺伝子発現を種々の組織において検討したところ、T2R8 ならびに Ggust は種々の組織で高いレベルの発現が認められた。一方、ヒトおよびマウスの気管平滑筋において、苦味受容体の存在が近年明らかとなり、種々の苦味物質による弛緩作用が確認されたことから、気道の苦味受容体が気管支喘息治療薬の新しいターゲットになりうることが報告された。そこで、T2R8 作動薬として知られる denatonium ならびに 6-propyl-2-thiouracil (PTU) を用い、各種収縮物質による気管支、回腸ならびに胸部大動脈における収縮反応に対する T2R8 作動薬の効果を検討した。Carbachol (CCh) 誘発ラット気管支平滑筋収縮反応を T2R8 作動薬は濃度依存的に弛緩させた。さらに、high K⁺ 刺激、endothelin-1 ならびに NaF 誘発ラット気管支平滑筋収縮反応も T2R8 作動薬によって抑制されたが、calyculin-A による収縮反応は抑制されなかった。さらに、マウス気管支、回腸および胸部大動脈平滑筋においても、作動薬は平滑筋収縮反応を抑制した。このように T2R8 作動薬は気管支平滑筋ばかりではなく回腸、胸部大動脈の収縮反応を抑制したことより、T2R8 作動薬は製剤的な修飾により気管支拡張薬、抗高血圧症薬ならびに消化管鎮痙薬として有用となり得る可能性が示唆された。