

28T-am05S

taurine は TRPV 阻害作用を介して酸化ストレス誘導作用を発揮する
○森内 将貴^{1,2}, 中野 義雄^{1,2}, 連川 雄^{1,2}, ビルジャンマリアム^{1,2}, メリーアン スイコ¹,
首藤 剛¹, 甲斐 広文^{1,2} (熊本大院薬, ²熊本大リーディングプログラム)

Taurine は含硫アミノ酸から合成され, 抗酸化・抗糖尿病・抗炎症など様々な生理機能を有する. 従って安全性の高い成分として医薬品・医薬部外品としての応用が期待されている. 近年, Taurine が薬理作用を示す機序として Taurine 代謝物である N-Acyl Taurine (NAT) が TRPV1 を活性化することで生理機能を発揮する事が明らかにされた. しかし, Taurine 自体がどのような機序で多彩な生理機能を発揮するかについては不明な点が多い. そこで, 本研究では NAT と高い構造類似性を持つ Taurine が, TRPV1 活性に影響するか否かに焦点を当て, Taurine の有する生理活性の本質の理解を試みた. まず, 各種培養細胞に対する Taurine 処理 (生理的濃度 1-10 mM) の影響を検討した. その結果, Taurine 処理は, 基底状態の細胞内 Ca^{2+} 濃度に影響しなかったが, 一方, TRPV1 agonist である Capsaicin または NAT によって誘導される Ca^{2+} 流入に対しては阻害作用を認めた. これらの結果より, Taurine は NAT と異なり, TRPV1 抑制作用を有することが示唆された. 次に, Taurine は各種酸化ストレスに対する保護作用を有すること, 及び, 酸化ストレスが TRPV1 を活性化することを受け, 本研究では, Taurine の酸化ストレス保護作用における TRPV1 の関与について, 線虫・培養細胞を用いて検討した. 細胞を用いた検討において Taurine は H_2O_2 誘導性の ROS を抑制し, TRPV1 阻害剤処理条件下において酸化ストレス抑制作用を示さなかった. また, 酸化ストレス条件下の線虫に対し, Taurine を処理したところ, 線虫の生存率が延長し, これらの効果は TRPV 変異線虫においては認められなかった. 以上, 本研究は, NAT の前駆体である taurine が, 生理的濃度域において TRPV1 を阻害することを明らかとし, taurine の酸化ストレス抑制作用の一部に, taurine による TRPV 阻害作用が関わることを示唆するものである.