

第45回 奥羽大学歯学会例会講演抄録

(平成20年6月21日)

一般講演

1) トレハロースは $I\kappa B-\alpha$ の分解を抑制してマクロファージからの炎症性サイトカイン産生を抑制する

○田谷かほる, 廣瀬 公治¹, 大橋 明石¹, 浜田 節男
(奥羽大・歯・口腔病態解析制御, 口腔衛生¹)

【目的】トレハロースは2分子のD-グルコースが $\alpha-1, 1$ 結合した二糖類であり, 自然界に多く存在する低齲蝕原性甘味料である。

我々はこれまでに, トレハロースがマクロファージから産生される炎症性サイトカインのmRNAの安定性を低下させることを報告した。しかし, その詳細なメカニズムは依然不明である。

そこで本研究では, マクロファージからの炎症性サイトカイン産生に対する影響について, 標的遺伝子の転写に関与する $I\kappa B-\alpha$ と, 細胞内シグナルトランスダクションの構成要素である p38 MAPKへのトレハロースの効果について検討した。

【方法】ICR系雄性マウス(4~8週齢)に, 10%プロテオース・ペプトンを腹腔内注射し, 3日後に採取した腹腔内浸出性のマクロファージを24時間培養後, 実験に使用した。解析は, IL-1 β およびTNF- α 産生量をELISA法で, マウス腹腔マクロファージにおけるトレハロース受容体(T1R3)の発現はRT-PCR法にて検討した。また, $I\kappa B-\alpha$ およびp38 MAPKのタンパク発現はウエスタンブロッティング法にて検出した。

【結果と考察】トレハロースは*Porphyromonas gingivalis*由来のLPS刺激により誘導されるIL-1 β , およびTNF- α の産生を抑制した。また, 今回実験で使用したマクロファージに, トレハロース受容体(T1R3)の発現が認められた。さらに, トレハロースは $I\kappa B-\alpha$ の分解を抑制したが, p38 MAPKのリン酸化には影響を及ぼさな

かった。

以上の結果より, トレハロースは, *P. gingivalis*由来のLPS刺激によりマクロファージから産生される一部の炎症性サイトカインを, 受容体T1R3を介して $I\kappa B-\alpha$ の分解を抑制することにより, 標的遺伝子の転写を抑制し, 炎症性サイトカインの合成を抑制することが明らかになった。従って, トレハロースは骨吸収を抑制する食品として期待され, 将来, 歯周疾患予防を目的とした機能性食品や歯磨剤への配合など応用を考える上で, 興味ある知見と思われる。

2) 魚類における味上皮特異的に発現するGタンパク質の局在

○福山 悦子, 大須賀謙二¹, 丸井 隆之¹
(奥羽大・大学院・顎口腔外科,
奥羽大・歯・口腔機能分子生物¹)

アミノ酸や, 苦・甘味の受容には, Gタンパク質共役型受容体(G-protein coupled receptor, GPCR)が関与していることが明らかにされている。これまでに, 魚類のコイの味上皮から, RT-PCRによって得られたGPCRの部分配列が, 哺乳類の味細胞に特異的に見られるGタンパク質である α -gustducinと高い相同性を持つ配列が認められた。しかしながら, 市販されているラットの α -gustducinに対する抗体は, 魚類では抗原抗体反応を示さないで, この部分配列が齧歯類と魚類では大きくことなっているものと考えられる。本研究ではコイのGタンパク質のアミノ酸部分配列の特徴的なペプチドに対して抗体を作り, コイ味上皮におけるそのGタンパク質の局在を調べることを目的に免疫組織化学的検索を行った。

研究材料としたコイのヒゲを切断し, 4%パラホルムアルデヒド-0.1Mリン酸緩衝液と0.25%グルタルアルデヒドの混合液中で固定を行った。免疫組織化学実験には, コイの味上皮由来のGタンパク質のアミノ酸配列のうち20個の特異的な配