

助成研究タイトル

うまみ受容体を介した免疫調節機構の解明

氏名 神沼 修

所属 広島大学 原爆放射線医科学研究所

要旨

【背景・目的】

食品中には、免疫機能を介して健康に影響を与えるさまざまな成分が含まれるが、その多くは、体内に吸収された後、免疫系に直接または間接的に作用するものと考えられてきた。しかし近年、舌の味蕾組織に T 細胞や樹状細胞等の免疫細胞が多く存在することや、それらの細胞にさまざまな味覚受容体が発現していること等が明らかにされてきた。さらに申請者は、最近実施したスギ花粉症患者に対する舌下免疫療法の臨床研究において、その治療効果が、CD4 陽性 T 細胞上に発現する味覚受容体の発現レベルによって影響される可能性を見いだした (*Allergol Int*, 67:421-424, 2018)。しかし実際、味覚受容体からの刺激導入が免疫系に与える影響の詳細は、その主標的となる細胞種や機能も含め不明である。そこで本研究では、さまざまな食品に含まれるうまみ物質を含めた味覚物質が、味覚受容体を介して免疫機能に与える影響を解明することを目的として実施した。

【方法】

マウス脾臓より、CD4 および CD8 陽性 T 細胞、ナイーブ/メモリー T 細胞等を分離した。ナイーブ T 細胞は、各 T 細胞サブセットの分化に必要なサイトカイン/抗サイトカイン抗体と共に刺激培養して Th1、Th2、Th9、Th17 および Treg 等への分化を誘導した。各々刺激/無刺激条件下で RNA-Seq 解析を行い、各種味覚受容体の発現パターンを比較した。

また申請者はこれまで、食物アレルギーを含めた各種アレルギー疾患の発症および病態形成に、T 細胞が極めて重要な役割を果たすことを明らかにしてきた (*Int J Mol Sci*, 21:7480, 2022)。そこで、T 細胞依存性にアレルギー性鼻炎様の鼻粘膜炎症を発症するマウスモデルを用い、各種味覚受容体作用薬が鼻炎病態に与える影響を評価した。

【結果・考察】

種々の苦味受容体遺伝子を発現するヒト T 細胞と異なり、マウスナイーブ CD4 陽性 T 細胞ならびに分化誘導した Th1、Th2、Th9、Th17、および Treg 細胞において、TAS2R 類の発現レベルはいずれも低値であった。一方、うま味および甘味受容体を構成する TAS1R 類は一定程度発現しており、その発現レベルは T 細胞サブセット間で相違がみられた。

感作マウスに抗原を点鼻投与することにより、くしゃみ反応や鼻粘膜過敏性亢進、鼻粘膜への炎症細胞浸潤を伴うアレルギー性鼻粘膜炎症が惹起された。これらの反応は、CD4 陽性 T 細胞を除去することにより著しく減弱し、T 細胞依存性に発症することを確認した。この抗原誘発鼻粘膜炎症モデルに対し、各種味覚受容体作用薬を皮下投与して効果を検討したところ、一部の薬剤が鼻粘膜炎症反応に対する抑制効果を示した。

【結論】

うま味受容体は T 細胞に発現し、その機能に影響を与える可能性が示唆された。