

## プロシアニジンの消化管知覚神経による認識機構の解明

芝浦工業大学システム理工学部生命科学科・教授 越阪部 奈緒美

\*\*\*\*\*

### ■ 目的

プロシアニジンの生体利用性は他のポリフェノールと比較しても極めて低いにもかかわらず、国内外で実施された介入試験では高血圧・高血糖・脂質異常症を改善することが知られている。我々はプロシアニジンが消化管において認識された結果、交感神経を刺激し、これらの様々な生理作用を発現することを明らかとしてきた。しかしながら、プロシアニジンを認識する機構の詳細については明らかとなっていないことから、本研究では知覚神経除去モデル脊髄後根神経節のトランスクリプトーム解析および逆行性ニューロントレーサーを用いた当該知覚神経の同定を試みた。

### ■ 方法

実験1: 正常動物と知覚神経除去モデルラットの脊髄後根神経節のトランスクリプトーム解析

Wistar 系雄性ラットに麻酔下で、2日間でカプサイシンを 125mg/kg 投与し知覚神経除去モデルとして使用した。知覚神経除去モデルラット群と正常ラット群各4匹ずつに麻酔下で、脊髄後根神経節(DRG)の T8～T12 を摘出し、総 RNA を抽出し、Illumina Gene Analyzer システムを用いてトランスクリプトーム解析に供した。

実験2: 逆行性ニューロントレーサーを用いたプロシアニジン認識神経細胞の検出

ICR 系雄性マウス(チャールズリバー)に麻酔下で、胃に fluoro gold (FG) 溶液を圧式注入した。6日間の飼育後に絶食し麻酔下で、capsaicin を、procyanidin C1 を強制経口投与し、解剖を実施した。解剖では灌流固定を行い脊髄後根神経節の T8～T12 を摘出しパラフィンブロックを作成、薄切し蛍光顕微鏡にて FG 標識細胞を観察した。

### ■ 結果および考察

知覚神経除去モデル脊髄後根神経節のトランスクリプトーム解析では 38 遺伝子がプロシアニジンの消化管認識機構に関わるタンパク質の候補であることが示唆された。また、逆行性ニューロントレーサー標識マウスを用いてプロシアニジンを認識する知覚神経の可視化を試みたところ陽性対照である capsaicin と同様に procyanidin C1 を投与した後に脊髄後根神経節における FG 標識細胞数は精製水投与群と比較して有意に増加した。これらのことから、プロシアニジンは消化管知覚神経に認識され、神経終末に発現する 38 タンパク質のいずれかによって受容されることが明らかとなった。

### ■ 結語

難吸収性ポリフェノールの一種であるプロシアニジンは消化管で知覚神経の神経終末に発現するタンパク質に認識され、その活動電位が脊髄後根神経節に伝達されることが明らかとなった。この刺激が中枢を介して交感神経を興奮させ、循環動態やエネルギー代謝に影響を与えることが示唆される。