

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 15 日現在

機関番号：24201

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2016

課題番号：26850086

研究課題名(和文) 食品成分の摂取がもたらす温度受容TRPチャネルを介した体温変化作用機序の解明

研究課題名(英文) Mechanisms of changes in body temperature induced by intake of food components via thermo TRP channels

研究代表者

森 紀之(Mori, Noriyuki)

滋賀県立大学・人間文化学部・助教

研究者番号：90585184

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では食品成分摂取による体温変化の作用機序の解明を目的とし、生体での温度受容に関する生理的な役割が明らかになっている温度受容TRPチャネルに着目し、それらを活性化する食品成分の摂取が体温に与える影響についてマウスを用いて検討した。TRPV1、TRPM8、TRPA1をそれぞれ活性化する食品成分が各TRPチャネルの活性化温度域に応じた体温変化を生じ、その体温変化はTRPチャネルを介した反応であることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：In this study, to elucidate the mechanisms of changes in body temperature induced by food intake, we focused on thermo TRP channels that have been indicated to have physiological roles in a perception of temperature and examined changes in body temperatures induced by food components activating these channels with mice. We found that the intake of food components which activate TRPV1, TRPM8, and TRPA1, respectively, changed body temperatures with the activation-temperature-range of each TRP channel, and suggested that these changes in body temperature were mediated by each TRP channel.

研究分野：食品科学、体温生理学、栄養化学

キーワード：TRPチャネル 体温調節 食品成分 マウス 熱産生

1. 研究開始当初の背景

食品には中医学における「四気」に表されるように身体を温めたり冷やしたりする働きがあるとされてきたが、経験的な知見が多く、実際の体温変化や作用機序については未だ不明な点が多い。温度受容体として同定されている TRP チャンネルは生体内で体温感知の働きをすることが明らかになっているが、申請者は TRP チャンネルが体温感知だけでなく、体温感知に起因する自律性体温調節やエネルギー代謝調節にも直接関与するのではないかと考えた。食品摂取による温度受容 TRP チャンネルを作用点とした体温変化の解析は、食品成分摂取が生理的な作用機序に基づいて体温を変化させるという新たな仕組みが解明できるのではないかと考えられた。

2. 研究の目的

本研究では生体において温度受容に関する生理的な役割が明らかになっている温度受容 TRP チャンネルに着目し、温度受容 TRP チャンネルを活性化する食品成分の摂取が体温に与える影響の解析、食品成分摂取による体温変化における TRP チャンネルの関与の解明、さらに体温変化を生じる作用効果器へのシグナル伝達機構の解明を目的とした。

3. 研究の方法

(1) 麻酔下体温測定試験

環境温度を維持できる恒温槽内でウレタン麻酔下での体温変化を測定し自律性体温調節機能を評価する試験である。

マウスを 2 時間絶食し、ウレタン麻酔 (1.4g/kg) をかけた。温度センサーを熱産生効果器である肩甲骨間褐色脂肪組織周囲、熱放散効果器である尻尾血管周囲、深部体温を反映する直腸に取り付け、頸静脈に試料投与用のカニューレを挿入した。マウスの直腸温が安定したのを確認した後に胃内または頸静脈カニューレから食品成分を投与し、投与後 3 時間の各測定部位の温度変化を記録した。

TRPV1、TRPM8、TRPA1 アゴニストとしてそれぞれカプサイシン (15mg/kg)、1,8-シネオール (100mg/kg)、シンナムアルデヒド (20mg/kg) を用いた。

(2) 環境温度変化試験

一定温度環境としてコントロールの直腸温が $\pm 0.3^{\circ}\text{C}$ となるように環境温度を調節した。また寒冷環境としてコントロールの直腸温度が -0.2°C/h で低下するように恒温槽内の温度を設定した。暑熱環境では同様に直腸温度が $+0.3^{\circ}\text{C/h}$ で増加するように設定した。投与試料として体温に影響を与える因子として代表的な食品成分であるカプサイシン (10、15 mg/kg) を用いた。

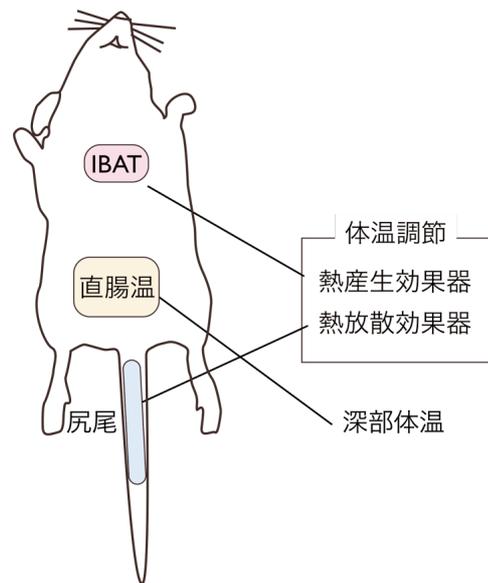


図1 麻酔下マウス体温測定の測定部位

(3) TRP チャンネル活性阻害試験

TRPV1、TRPM8、TRPA1 アンタゴニストとしてそれぞれ BCTC (10mg/kg)、M8B (6mg/kg)、HC-030031 (100mg/kg) を用いた。試料の胃内投与開始 30 分前にマウスの腹腔内に挿入したカニューレからアンタゴニストを投与し、その後食品成分胃内投与による体温変化を 3 時間測定した。

(4) 迷走神経切除試験

マウスをウレタン麻酔の後、開腹し胃を露出させ、食道をたどり横隔膜直下での迷走神経切除手術を行った。手術後は同様に恒温槽内で体温が安定するのを待ち、試料を投与し体温測定を行った。

4. 研究成果

(1) 温度受容 TRP チャンネルアゴニスト摂取による体温変化への TRP チャンネルの関与

マウスへのカプサイシン投与による尻尾温の上昇は BCTC 投与後のマウスでは確認されなかった。マウスへの 1,8-シネオール投与による肩甲骨間褐色脂肪組織温および直腸温の上昇は M8B 投与後のマウスでは確認されなかった。マウスへのシンナムアルデヒド投与による肩甲骨間褐色脂肪組織温および直腸温の上昇は HC-030031 投与後のマウスでは確認されなかった。

以上の結果より、TRPV1、TRPM8、TRPA1 をそれぞれ活性化するカプサイシン、1,8-シネオール、シンナムアルデヒドのマウスへの胃内投与により生じる各 TRP チャンネルの活性化温度域に応じた体温変化は各 TRP チャンネルを介した反応であることが示唆された。

TRPチャンネルを活性化させる食品成分	
TRPV1	カプサイシン (唐辛子)
TRPM8	メントール (ミント) 1,8-シネオール (ユーカリ)
TRPA1	シンナムアルデヒド (シナモン) アリルイソチオシアネート (わさび)

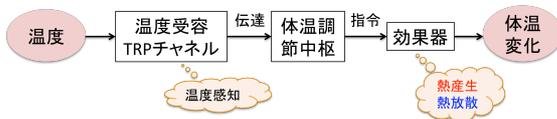


図2 食品成分が温度受容体による体温調節機構を利用する

(2) 環境温度条件がマウスにおける食品成分摂取による体温変化に与える影響

一定温度環境下ではカプサイシン投与により尻尾温が上昇し、直腸温および IBAT 温が濃度依存的に低下した。寒冷環境下ではカプサイシン投与による尻尾温の上昇量が一定温度環境下に比して増加し、直腸温、IBAT 温の低下量は増加した。暑熱環境下ではカプサイシン投与による尻尾温の上昇量が一定温度環境時より減少した。直腸温の低下量は減少し、10 mg/kg での投与時の直腸温および IBAT 温はコントロール群に比して上昇した。

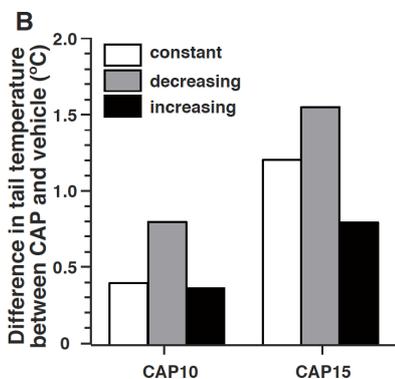
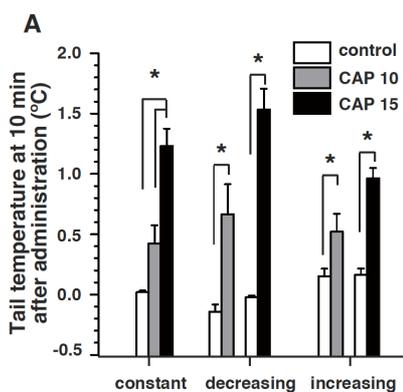


図3 A. 各温度変化条件における試料投与後10分での尻尾温度の変化量
B. コントロール群とそれぞれの投与量群の間の変化量の差

以上の結果からカプサイシン投与による尻尾での熱放散の亢進は環境温度に影響されず、カプサイシンの投与量依存的に作用することが明らかになった。また暑熱環境下ではカプサイシンによる熱産生の亢進のため、投与濃度によっては必ずしも行うべき体温調節に対して正の方向に作用するわけではないことが示された。

(3) 食品由来 TRPM8 アゴニスト胃内投与による体温変化に迷走神経が関与する

1,8-シネオールの胃内投与により、IBAT 温、直腸温が上昇した。迷走神経切除マウスでは、1,8-シネオールの胃内投与により直腸温は上昇したものの、その変化量は偽手術マウスに比して低値となった。また1,8-シネオールの静脈投与により、マウスの IBAT 温、直腸温が上昇した。

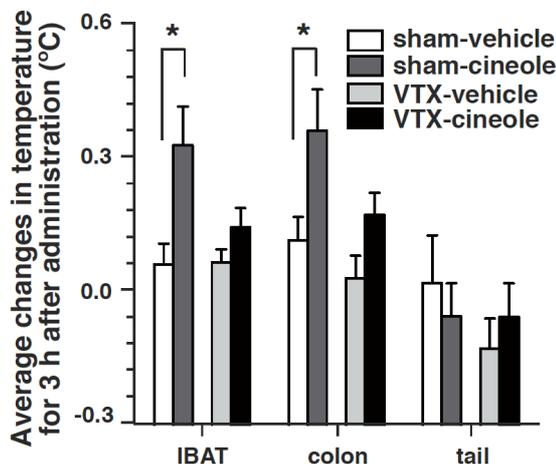


図4 迷走神経切除による各体温変化への影響

以上の結果から、1,8-シネオールの胃内投与による体温調節反応の惹起には、迷走神経が一部関与することが考えられ、消化管内での TRPM8 への作用が体温調節反応の惹起に寄与する可能性が考えられた。また1,8-シネオールは消化管内だけではなく、吸収後にも作用点を有することが考えられた。

(4) 今後の展望

本研究により、食品成分摂取による体温変化の作用機序のひとつに温度受容 TRP チャンネルを介した作用機序があることが示された。今後はヒトにおいても同様の作用機序で体温変化を引き起こすのか明らかにしていく必要がある。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 2 件)

① T. Urata, *N. Mori, T Fukuwatari, Vagus nerve is involved in the changes in body temperature induced by intragastric administration of 1,8-cineole via TRPM8 in mice: Neuroscience Letters, 650 65-71, 2017 (査読有)

DOI: 10.1016/j.neulet.2017.04.018

② *N. Mori, T. Urata, T Fukuwatari, Thermal conditions influence changes in body temperature induced by intragastric administration of capsaicin in mice: Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry, 80 (8) 1615-1622, 2016 (査読有)

DOI: 10.1080/09168451.2016.1171700

(*Corresponding author)

[学会発表] (計 6 件)

① 森紀之、浦田朋実、福渡努、食品由来 TRPM8 アゴニスト胃内投与による体温変化の作用機序の検討、日本農芸化学会 2017 年度大会、京都女子大学 (京都市東山区)、2017 年 3 月 18 日

② 浦田朋実、森紀之、福渡努、香辛料由来 TRP チャネルアゴニスト摂取による体温変化の作用部位の検討、第 31 回 日本香辛料研究会、長浜勤労者福祉会館 (滋賀県長浜市)、2016 年 10 月 8 日

③ 森紀之、浦田朋実、福渡努、環境温度条件がマウスにおけるカプサイシン摂取による体温変化に与える影響、日本農芸化学会 2016 年度大会、札幌コンベンションセンター (札幌市白石区)、2016 年 3 月 28 日

④ 浦田朋実、森紀之、福渡努、食品成分由来 TRPA1 アゴニスト摂取による体温変化の作用機序の検討、日本農芸化学会 2016 年度大会、札幌コンベンションセンター (札幌市白石区)、2016 年 3 月 28 日

⑤ 浦田朋実、森紀之、福渡努、香辛料由来 TRP チャネルアゴニスト摂取による体温変化への TRP チャネルの関与、第 30 回 日本香辛料研究会、龍谷大学 響都ホール (京都市南区)、2015 年 12 月 12 日

⑥ 森紀之、浦田朋実、福渡努、食品成分摂取による TRP チャネルを介した体温調節、日本農芸化学会 2015 年度大会、岡山大学 (岡山県岡山市)、2015 年 3 月 28 日

6. 研究組織

(1) 研究代表者

森 紀之 (MORI, Noriyuki)

滋賀県立大学人間文化学部・助教

研究者番号: 90585184