

舌・化学受容器に対する内因性環境変化の適応

Adaptation to endogenous changes in the lingual chemoreceptors

磯中理沙*, 川上倫*, 山本欣郎**, 松田秀樹***, 日下部辰三****

Risa ISONAKA*, Tadashi KAWAKAMI*, Yoshio YAMAMOTO**
Hideki MATSUDA*** and Tatsumi KUSAKABE****

化学受容器、特に、臓性知覚系である動脈系化学受容器・頸動脈小体を対象に、外因性（低酸素暴露 etc）および内因性環境変化（高血圧 etc）に対する動態変化について検討して来た。頸動脈小体は血液中の酸素および炭酸ガス分圧を受容し、呼吸および循環機能を調節する動脈系化学受容器の代表である。低酸素環境下における血管拡張を伴う形態変化は、神経支配の変化との関連において明らかにされて来た。さらに、頸動脈小体の感受性の変化と血圧変動との関連についても示唆して来た。この様に、これまではスポーツ医学の観点から低酸素状態（高地環境）における呼吸・循環器系への適応を調べる目的で、動脈系化学受容器としての頸動脈小体を対象として検討を進めて来たが、一般に化学受容器というと、特殊知覚系である味覚の受容に関わる舌味蕾を意味する。今回は本来の化学受容器である味蕾を対象に高血圧との関連を検討した。高血圧自然発症ラット (SHR) の舌味蕾におけるカルシウム結合タンパク (calbindin D-28k) の局在を免疫組織化学的に検討し、既に報告している低酸素環境下における適応変化と比較検討した。高血圧の発症を確認した高血圧自然発症ラット (SHR) および対照群として Wistar 系ラット (WKY) の舌根部に位置す

る有郭乳頭味蕾について、免疫組織化学的に検討した。

実験動物には、高血圧自然発症ラット (SHR : Spontaneously Hypertensive Rat) および対照ラット (NWR : Normotensive Wistar rat, WKY : Wistar-Kyoto strain) を用いた。ネブタール麻酔下で 4%パラホルムアルデヒドおよび 2%ピクリン酸を含む 0.1M リン酸緩衝液で灌流固定し、舌・有郭乳頭を採取し、常法に従い 10 μm のクリオスタット連続切片を作成し、PAP 法にてカルシウム結合タンパクに対する免疫染色を行なった。一次抗体には、anti-calbindin D-28k (Chemicon, 1 : 1000) を用いた。対照試験として吸収試験を行なった。単位面積 (10⁴ μm^2) 当たりの varicosity 数を測定し (ARGUS 100)、実験群と対照群の間で比較検討した。

Calbindin D-28k 免疫陽性反応は、上皮内の味蕾細胞および固有層に分布する神経線維に認められた。SHR の味蕾における calbindin D-28k 陽性細胞数は WKY に比べ多く、SHR の固有層における calbindin D-28k 陽性線維は WKY に比べ少なかった (図 1、表 1)。既に報告した低酸素環境下

* 北里大学医学部生理学 (Department of Physiology, Kitazato University School of Medicine)

** 岩手大学農学部獣医細胞システム学 (Laboratory of Veterinary Biochemistry and Cell Biology, Faculty of Agriculture, Iwate University)

*** 横浜市立大学医学部耳鼻咽喉科 (Department of Otolaryngology, Yokohama City University School of Medicine)

**** 国土館大学体育学部スポーツ医科学科 (Department of Sport and Medical Science, Kokushikan University)

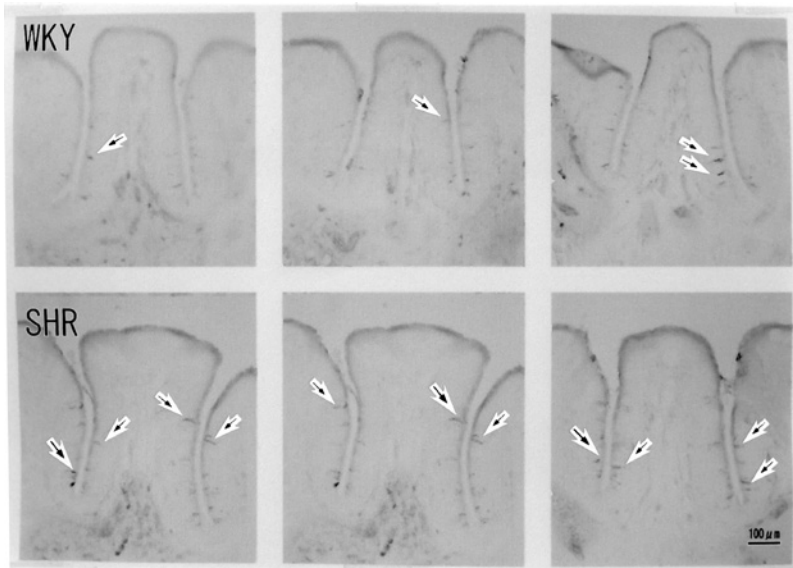


図1 高血圧ラット (SHR) および対照ラット (WKY) の舌・有郭乳頭に認められる calbindin D-28k 免疫陽性細胞 (矢印) と calbindin D-28k 陽性神経線維。上皮内の味蕾細胞および固有層に認められる。SHRの味蕾における陽性細胞はWKYに比べ多く、SHRの固有層における陽性線維はWKYに比べ少ない。

表1 高血圧ラット (SHR) および対照ラット (WKY) の舌・有郭乳頭味蕾における Calbindin D-28k 免疫陽性神経線維の分布密度の比較

	WKY	SHR
舌・有郭乳頭		
味蕾	+	++
味蕾内線維	+	+
味蕾周辺線維	±	±
固有層	+++	+

の結果と比較すると、味蕾細胞と固有層の両方で免疫活性が低下していたのに対し、高血圧環境下の味蕾では陽性細胞は増加し逆の結果を示した。Calbindin D-28k 陽性細胞は味細胞であり、calbindin D-28k 陽性神経終末が味細胞とシナプスを形成している為、calbindin D-28k は味覚情報の伝達に関与していると考えられている。また、SHRではNaClに対する感受性が低下しているという報告がある。これらの点を勘案すると、SHRの味蕾細胞における calbindin D-28k の増加と固

有層における陽性線維の減少は、求心性線維を介した味覚感受性の低下により、末梢受容器レベルにおける体内の電解質の恒常性を維持する為の適応ではないかと推察される。

本研究は国士舘大学体育学部附属体育研究所・平成26年度研究助成ならびに、一部は日本学術振興会・平成26年度科学研究費（基盤研究C）助成により行なわれた。