

Title	Functional role of thermosensitive TRP channels in salivary gland during salivary secretion.
Author(s)	Sobhan, Ubaidus; Masaki, Sato; Takashi, Shinomiya; Migiwa, Okubo; Maki, Tsumura; Masao, Yoshinari; Takashi, Inoue; Masakazu, Tazaki; Mitsuru, Kawaguchi; Yoshiyuki, Shibukawa
Journal	歯科学報, 112(4): 541-541
URL	http://hdl.handle.net/10130/2896
Right	

No.9 : グアヤコールは象牙芽細胞の Ca^{2+} チャネルに直接作用する

陽田みゆき¹⁾, 津村麻記²⁾³⁾, 佐藤正樹²⁾, Sobhan Ubaidus²⁾, 山下秀一郎⁴⁾, 田崎雅和³⁾,
 澁川義幸²⁾³⁾ (東歯大・口健・小児歯)¹⁾ (東歯大・口科研・hrc8)²⁾ (東歯大・生理)³⁾
 (東歯大・口健・総歯)⁴⁾

目的 : グアヤコールは, 優れた鎮痛・鎮静作用を有し, 歯内療法薬として広く臨床応用されている。グアヤコールと同様のフェノール骨格を有するユージノールは, 象牙芽細胞に発現する侵害受容分子センサーである transient receptor potential vanilloid subfamily member1 (TRPV1) チャネルに直接作用し, 細胞内カルシウムイオン濃度 ($[\text{Ca}^{2+}]_i$) を増加させる。ユージノールを象牙芽細胞に頻回投与すると, TRPV1 チャネルの脱感作が生じると報告されており, これが, ユージノールの歯髄に対する鎮痛・鎮静効果の作用機序である可能性が示唆されている。しかしながら, グアヤコールの細胞膜 Ca^{2+} 流入と $[\text{Ca}^{2+}]_i$ に対する作用に関する研究報告は少なく, 象牙芽細胞に対するグアヤコールの作用についても, 未だ不明な点が多い。そこで本研究では, マウス由来象牙芽細胞系細胞 (odontoblast lineage cells, OLC) の $[\text{Ca}^{2+}]_i$ に対するグアヤコールの応答を記録, 解析した。

方法 : グアヤコールはエタノールで溶解後, 標準細胞外液 (Krebs 液) (136mM NaCl, 5 mM KCl, 2.5 mM CaCl_2 , 0.5mM MgCl_2 , 10mM HEPES, 10mM

glucose, 12mM NaHCO_3) で希釈し, 0.8mM 溶液として細胞に投与した。OLC は 37°C で 2~3 日間培養し, カルシウム蛍光指示薬 (fura-2) を用いた二波長励起の蛍光比として $[\text{Ca}^{2+}]_i$ を測定した。

成績 : 細胞外 Ca^{2+} 存在下において, OLC に 0.8mM グアヤコールを投与すると $[\text{Ca}^{2+}]_i$ が増加した。また, 同一濃度のグアヤコール頻回投与を行うと, $[\text{Ca}^{2+}]_i$ の増加は徐々に脱感作した。標準細胞外液から Ca^{2+} を除去し, 細胞外 Ca^{2+} 非存在下で OLC にグアヤコールを投与すると $[\text{Ca}^{2+}]_i$ の増加はみられなかったことから, グアヤコールにより誘発される $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 増加は, 細胞外からの Ca^{2+} 流入であることが示された。

考察 : グアヤコールは, OLC の Ca^{2+} 流入チャネルを活性化し, 細胞外からの Ca^{2+} 流入による $[\text{Ca}^{2+}]_i$ 増加を誘発することが示された。また, グアヤコール頻回投与は Ca^{2+} 流入チャネルの脱感作を誘発した。グアヤコールは Ca^{2+} 流入チャネルに直接作用し, Ca^{2+} 流入チャネルが脱感作することで, 象牙芽細胞からの感覚情報が減弱し, 歯髄鎮痛・鎮静作用がもたらされる可能性が示唆された。

No.10 : Functional role of thermosensitive TRP channels in salivary gland during salivary secretion.

Ubaidus Sobhan¹⁾, Masaki Sato¹⁾, Takashi Shinomiya¹⁾²⁾, Migiwa Okubo¹⁾²⁾,
 Maki Tsumura¹⁾³⁾, Masao Yoshinari¹⁾⁴⁾, Takashi Inoue¹⁾⁵⁾, Masakazu Tazaki³⁾,
 Mitsuru Kawaguchi²⁾, Yoshiyuki Shibukawa¹⁾³⁾

¹⁾Oral Health Science Center hrc8, Tokyo Dental College

²⁾Department of Pharmacology, Tokyo Dental College

³⁾Department of Physiology, Tokyo Dental College

⁴⁾Division of Oral Implants Research, Oral Health Science Center, Tokyo Dental College

⁵⁾Department of Clinical Pathophysiology, Tokyo Dental College

1. Purpose : The function and the mechanism of transient receptor potential (TRP) channels in salivary secretion are essentially unknown. In order to define the role of TRP channels in secretory mechanism and/or the function of salivary glands, we demonstrated the expression and distribution of temperature sensitive-TRP channels in salivary (submandibular, sublingual and parotid) glands.

2. Methods : For this study we did the immunohistochemical and quantitative RT-PCR analyses. We also examined effects of various TRP channel agonists on charbacol (CCh)-induced salivary secretion from submandibular gland.

3. Results : Immunohistochemistry showed expression of TRP-melastatin subfamily member 8 (TRPM8) and ankyrin subfamily member 1

(TRPA1) in myoepithelial, acinar and ductal cells of submandibular, sublingual and parotid glands. In addition, the TRP-vanilloid subfamily member 1 (TRPV1), 3 (TRPV3), and 4 (TRPV4) were also expressed in myoepithelial, acinar and ductal cells in all the three salivary glands. Results from quantitative RT-PCR also demonstrated mRNA expression of TRPV1, TRPV3, TRPV4, TRPM8 and TRPA1 on acinar and ductal cells in these salivary glands, which expression patterns are consistent with results of immunofluorescence.

4. Conclusion : Our results indicate that temperature sensitive TRP channels localized and distributed on the cells in salivary glands, and play the functional role in regulation and/or modulation of salivary secretion.