

Moguisteineの繰返し投与による気管収縮増強に伴う咳反射亢進

関野 翔太¹⁾, 池田 弘子¹⁾, 千葉 義彦²⁾, 亀井 淳三¹⁾

星薬科大学 薬物治療学教室¹⁾, 星薬科大学大学院 生理分子科学分野²⁾

苦味受容体 taste receptor type-2 (TAS 2 R) は、舌のみならず肺や喉頭など気道細胞上にも発現しており、気管支平滑筋の反応性を調節している。これまでにrapidly adapting receptors (RARs) 阻害薬であるmoguisteine (MOG) の繰返し投与により咳感受性が亢進することを明らかにした。本研究では、MOG 繰返し投与による咳感受性亢進機序を明らかにするため、以下の検討を行った。アセチルコリンによるマウス摘出気管平滑筋の収縮力は、溶媒投与群と比べて、MOG 繰返し投与群で有意に増大していた。正常マウスのクエン酸誘発咳嗽数に影響を与えない濃度のTAS 2 R刺激薬のdenatoniumあるいは β_2 作動薬のterbutalineは、MOG 繰返し投与によって増加したクエン酸誘発咳嗽数を有意に減少させた。Procaterolにより β_2 受容体を脱感作したマウスにMOGを繰返し投与してもクエン酸誘発咳嗽数は増大し、その増加したクエン酸誘発咳嗽数はdenatoniumにより有意に減少したが³⁾、terbutalineでは何ら影響を受けなかった。一方、denatoniumおよびterbutalineはメサコリン誘発咳嗽数を有意に減少させた。これらの結果より、MOGの繰返し投与は気管平滑筋反応性の増強に伴って咳感受性を亢進させる可能性が明らかになった。また、苦味受容体は β_2 受容体を介する経路とは異なる経路を介して気管平滑筋の反応性の増強に伴う咳感受性亢進を抑制することが示唆された。

【キーワード】気管平滑筋, 咳感受性