

# 食品生理学研究室ニュース6

News of Laboratory of Food and Physiological Sciences:  
Vol.6. 5-June-2017

## ★本研究室、平成28年度卒業生「野口裕奈さん」「松沢日和さん」の研究結果が疼痛に関わる国際的専門誌“Molecular Pain”に掲載されました!!!

論文内容は“オープンアクセスジャーナル形式”で掲載されており  
フリーでダウンロードできます。

Research Article

MOLECULAR PAIN

Molecular Pain  
Volume 13: 1-11  
© The Author(s) 2017  
Reprints and permissions:  
sagepub.com/journalsPermissions.nav  
DOI: 10.1177/174480691710779  
journals.sagepub.com/home/mipx  
SAGE

### Dietary constituent, decanoic acid suppresses the excitability of nociceptive trigeminal neuronal activity associated with hypoalgesia via muscarinic M<sub>2</sub> receptor signaling

Yuna Noguchi<sup>1</sup>, Nichiwa Matsuzawa<sup>1</sup>, Youichi Akama<sup>2</sup>, Kenta Sekiguchi<sup>1</sup>, Shiori Takehana<sup>1</sup>, Yoshihito Shimazu<sup>1</sup> and Mamoru Takeda<sup>1</sup>

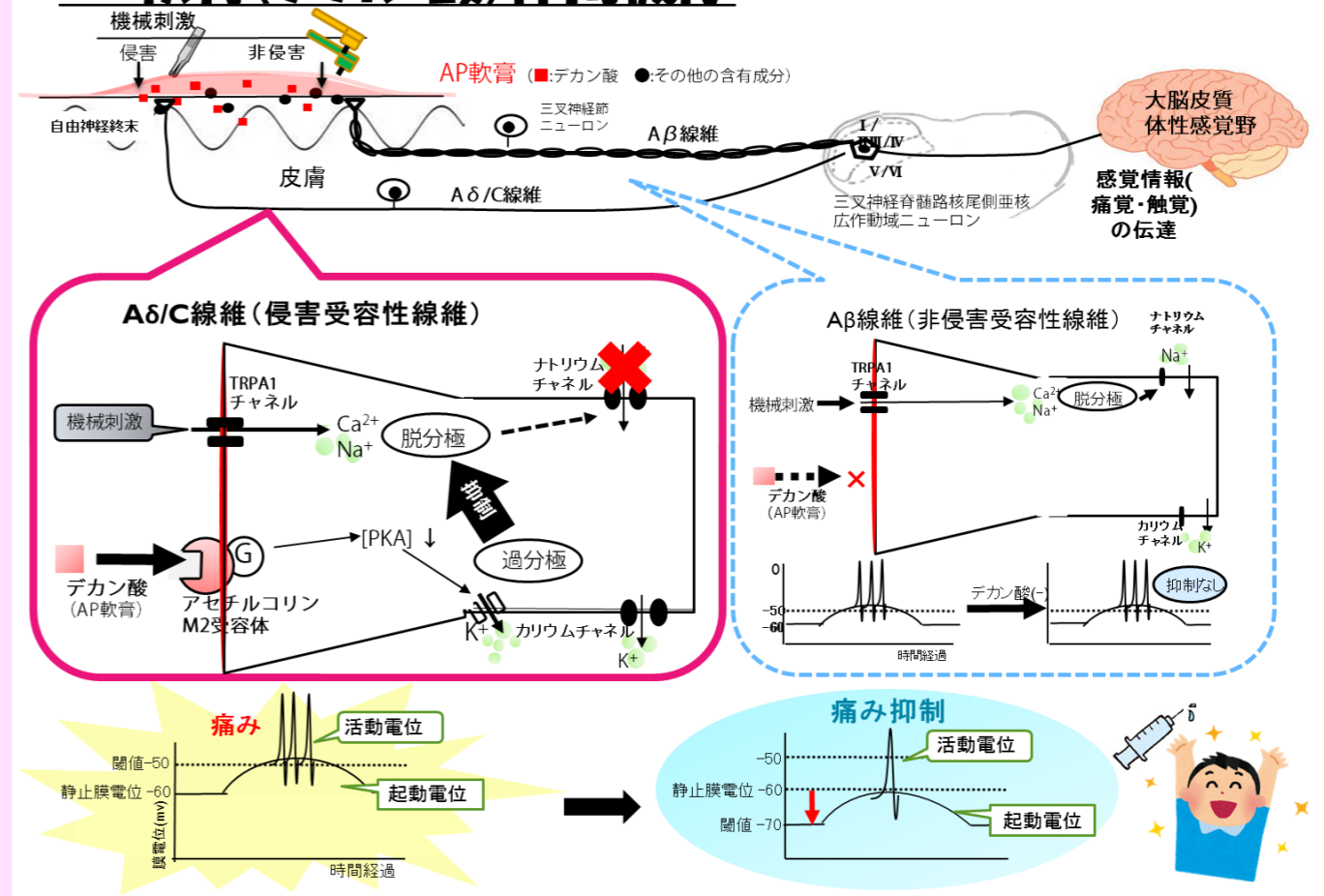
#### Abstract

**Background:** Although decanoic acid (DA) is thought to act as a muscarinic cholinergic agonist, effect of DA on nociceptive behavioral responses and the excitability of nociceptive neuronal activity under *in vivo* conditions remain to be determined. The aim of the present study, therefore, was to investigate whether *in vivo* acute administration of ointment containing DA affects the excitability of nociceptive trigeminal spinal nucleus caudalis (SpVc) neurons associated with hypoalgesia in naïve rats.

**Results:** After local application of DA, the threshold of escape from mechanical stimulation applied to the shaved orofacial skin was significantly higher than before DA application. Vehicle treatment (without DA) had no significant effect on the escape threshold from mechanical stimulation. Extracellular single unit recordings were made from SpVc wide-dynamic range (WDR) neurons in response to orofacial non-noxious and noxious mechanical stimuli of pentobarbital-anesthetized rats. The mean firing frequency of SpVc WDR neurons in response to noxious, but not non-noxious, mechanical stimuli was inhibited by local application of DA, and the maximum inhibition of discharge frequency of both non-noxious and noxious mechanical stimuli was seen within 1–5 min. The DA-induced short-term inhibitory effects were reversed after approximately 10 min. Pretreatment intravenously with the muscarinic-specific M<sub>2</sub> receptor antagonist, methoctramine, abolished the DA-induced suppression of firing frequency of SpVc WDR neurons in response to noxious stimulation. Fluorogold (FG) labeling was identified as the trigeminal ganglion (TG) neurons innervating orofacial skin. FG-labeled small-diameter TG neurons expressed M<sub>2</sub> receptor immunoreactivity.

**Conclusion:** These results suggest that acute DA application induces short-term mechanical hypoalgesia and this effect was mainly due to suppression of the excitability of SpVc WDR neurons via the peripheral M<sub>2</sub> receptor signaling pathway in the trigeminal primary afferents. These findings support the idea that DA is a potential therapeutic agent and complementary alternative medicine for the attenuation of trigeminal nociception in the absence of inflammatory/neuropathic conditions.

### AP軟膏(デカン酸)作用機序



### 皮膚にAP軟膏塗布後に発現する鎮痛効果を説明する模式図(仮説)

侵害性受容性線維におけるデカン酸の効果: 皮膚に侵害機械刺激が加えられると機械刺激受容チャネル候補であるTRPA1チャネルが開口し、カルシウムイオンとナトリウムイオンが流入し細胞膜が脱分極する(起動電位)。これにより電位依存性ナトリウムチャンネルとカリウムチャンネルが開口し活動電位が誘発され、Aδ またはC線維を介して中枢に伝導し痛みを誘発する。一方、AP軟膏の主成分であるデカン酸は皮膚から浸透しAδ またはC線維に発現するムスカリンM<sub>2</sub>受容体を刺激しGタンパク質を介したプロテインキナーゼA(PKA)が減少、カリウムチャンネルを刺激することで細胞膜が過分極側に傾き、侵害刺激により誘発された起動電位が抑制され、その結果、活動電位の発火頻度の減少が誘導され鎮痛効果が発現する可能性が推測された。

**ハイライト:** デカン酸(脂肪酸)を主成分とするAnti Pain (AP)軟膏(総合南東北病院:赤間洋一先生)は人において採血時などの針刺入時に鎮痛効果があると報告されていますが、その作用機序は不明です。今回AP軟膏の主成分である食品成分由来の「デカン酸」がラットを用いた*in vivo*行動学的・電気生理学的・免疫組織化学的実験により、皮膚を支配する侵害受容ニューロンの活動を末梢終末に発現するアセチルコリンM<sub>2</sub>受容体の活性化により、鎮痛効果が発現することが判明しました。食品成分であるデカン酸がムスカリンM<sub>2</sub>受容体を介する鎮痛を補助する機序が解明され、副作用のない薬物として補完代替医療で貢献することが示唆されました。