
味覚受容体による大腸運動の調節機構

岐阜大学応用生物科学部・准教授 椎名 貴彦

■ 目的

消化管内には、食物摂取により取り込んだ栄養素や腸内細菌の代謝産物など、多数の化学物質が存在している。これらの化学物質を認識する受容体は、消化管に発現していることが報告されている。胃や小腸に分布する化学受容体の機能は、栄養素の消化吸収や代謝に関係するため、研究が進んでいる。その一方、大腸の受容体に関する報告はあまり多くない。大腸でも、栄養素や細菌代謝物の受容を介して運動や分泌などが制御されていることは十分に予想できる。そこで本研究では、大腸に分布する化学物質を認識する受容体が大腸運動の制御に関与しているのかどうかを明らかにし、その機能的役割を解明することを目的とした。

■ 方法

麻酔下のラットの結直腸にカニューレをつなぎ、内腔を生理食塩水で満たした。大腸内腔圧の変化と蠕動運動によって推送される液量を測定し、大腸運動を評価した。薬剤は大腸に設置したカニューレを介して投与した。

■ 結果および考察

麻酔下のラット大腸に対し、内腔圧が3～5mmHgとなるように圧を負荷したところ、小さな内腔圧の変動が記録された。この時、液体の推送はほとんどみられなかった。実験では、この状態で各種薬物を大腸内腔内に投与した。

辛味成分(辛味受容体アゴニスト)を投与したところ、大腸内腔圧の変動の頻度と振幅が大きく増加し、それに伴い推送量が増加した。これは、大腸運動が亢進したことを反映した結果である。辛味受容体アゴニストによる大腸運動の亢進反応には、それを含む食物の摂取への対応という意義があるだろう。つまり、辛味成分を含む食物を生体にとって危険な因子と認識し、できるだけ速やかに体外に排出する機構であるかもしれない。

一方、細菌代謝産物である揮発性脂肪酸(短鎖脂肪酸)を大腸内腔に投与したところ、大腸運動の亢進反応が引き起こされた。消化管にはG蛋白共役型受容体である短鎖脂肪酸受容体が発現しており、短鎖脂肪酸はその受容体のシグナル伝達経路を介して、代謝機能制御などに関与する。短鎖脂肪酸の投与による大腸運動の亢進も受容体を介した反応であると考えられる。したがって、本研究の成果は、これまで知られていなかった短鎖脂肪酸による消化管運動の制御機構を明らかにしたものであり、細菌代謝産物の新たな生理機能を解明したものといえるだろう。

■ 結語

本研究で得られた結果は、大腸に分布する化学物質がその受容体を介して大腸運動の制御に関与していることを示唆している。