

セロトニンによる AQP 発現調節からみた IBS の病態解明

(15590641)

平成 15 年度～平成 16 年度科学研究補助金（基盤研究（C）（2））研究成果報告書

平成 17 年 6 月

研究代表者 辻川知之
(滋賀医科大学医学部助手)

滋賀医科大学附属図書館



2004011595

は し が き

研究組織

研究代表者：辻川知之（滋賀医科大学医学部助手）

研究協力者：伊藤明彦（矢橋中央病院内科）

交付決定額（配分額）

（金額単位：千円）

	直接経費	間接経費	合計
平成 15 年度			
平成 16 年度			
総計			

研究発表

(1) 学会誌等

- Tsujikawa T, Itoh A, Fukunaga T, Satoh J, Yasuoka T, Fujiyama Y. Alteration of aquaporin mRNA expression after small bowel resection in the rat residual ileum and colon. J Gastroenterol Hepatol. 2003 Jul;18(7):803-8.
- Itoh A, Tsujikawa T, Yasuoka T, Nakahara T, Sasaki M, Fujiyama Y. Natriuretic peptides up-regulate aquaporin 3 in a human colonic epithelial cell line. Int J Mol Med. 2004 Oct;14(4):621-6.
- 伊藤明彦、辻川知之、藤山佳秀。体液調節における消化管の役割－Aquaporin 発現の検討から 消化と吸収 26(1): 64-67, 2004

(2) 口頭発表

- 伊藤明彦、辻川知之、藤山佳秀。体液調節における消化管の役割－Aquaporin 発現の検討から。第 34 回日本消化吸収学会総会。パネルディスカッション 19「全身疾患と消化吸収－その実態と対応－」平成 15 年 10 月 18 日
- 辻川知之、伊藤明彦、藤山佳秀。体液調節因子による消化管上皮アクアポリン(AQP3)発現変化。第 3 回日本 Neurogastroenterology 学会。平成 16 年 11 月 27 日

(3) 出版物 なし

研究成果による工業所有権の出願・取得状況 なし

研究成果の概要

水チャネルアクアポリン (AQP) は腎や消化管など水出納が激しい組織で多く発現しており、これまで AQP0~AQP10 までのサブタイプが発見されている。一方、過敏性腸症候群(IBS)においてセロトニンレセプター拮抗薬 (5-HT₃, 5-HT₄ receptor antagonist) の有効性が報告され臨床に用いられているが、その作用機序は腸管神経叢の神経終末でのセロトニン作用抑制することによる運動調節と考えられている。我々は、腸上皮細胞株 HT-29 において水チャネル AQP3 の発現が VIP によって制御されることを明らかにした。また HT-29 細胞は 5-HT_{2A}, 5-HT₃, 5-HT₄ receptor が発現していることから、セロトニン添加による AQP3 mRNA の発現変化をノーザンブロットで検討したところ、AQP3 mRNA 発現量はセロトニン添加の濃度増加、時間経過にてもほとんど変化が見られなかった。しかし、体液調節因子である、natriuretic peptides (ANP, BNP)について検討したところ、ANP 100 nM あるいは BNP 10 nM 以上の添加にて AQP3 の発現増強が mRNA、蛋白レベルでも確認され、そのシグナル伝達には主に cGMP を介していることが明らかとなった。さらに他の体液保持に関与するアルドステロン、アンギオテンシン II 添加にても AQP3mRNA が増強することも確認された。また、過敏性腸症候群とセロトニンレセプター発現の関連については、正常部大腸粘膜6例と下痢型 IBS 患者6例の大腸粘膜生検組織より 5-HT₃ receptor mRNA 発現をライトサイクラーによる定量的 PCR にて検討したところ、下痢型 IBS 患者では優位に 5-HT₃ receptor 発現が減弱していることが明らかとなった。(投稿中)