

腸吸収上皮細胞における AQP 発現と消化管ホルモン、  
サイトカインによる調節の解明

(13670508)

平成 13 年度～平成 14 年度科学研究補助金（基盤研究（c）（2））研究成果報告書

平成 15 年 6 月

研究代表者 辻川知之  
（滋賀医科大学医学部助手）

# 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（滋賀医科大学医学部大学院）

## 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 13 年度			
平成 14 年度			
総計			

## 研究発表

### (1) 学会誌等

- Tsujikawa T, Itoh A, Fukunaga T, et al. Alteration of aquaporin mRNA expression after small bowel resection in the rat residual ileum and colon. Journal of Gastroenterology and Hepatology. In press.
- Itoh A, Tsujikawa T, Fujiyama Y, Bamba T. Enhancement of aquaporin-3 by vasoactive intestinal polypeptide in a human colonic epithelial cell line. Journal of Gastroenterology and Hepatology. 2003 Feb;18(2):203-10

### (2) 口頭発表

- 辻川知之、五月女隆男、馬場忠雄. ラット小腸切除後と腸上皮細胞株の Aquaporin 発現変化とその調節機序. 第 31 回日本消化吸収学会総会. ワークショップ「下痢を見直す. 2000 年
- 伊藤明彦、辻川知之、佐藤 仁、他. VIP による Aquaporin 制御を介した下痢発生のメカニズム. 第 43 回日本消化器病学会大会. 2001 年 10 月 18 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。我々は、ラットを用い小腸大量切除後の adaptation について研究を進める中で、小腸切除後に残存小腸と大腸粘膜において AQP 3 が一過性に著しく増加することを明らかにした (J Gastroenterol Hepatol in press)。この結果を踏まえ、AQP3 に注目し消化管ホルモンによる調節機構について腸上皮細胞株を用い検討した。HT-29 細胞に消化管ホルモンの VIP、PYY、NPY を添加して AQP 3 発現を検討したところ、VIP 添加により AQP3mRNA は添加 6 時間をピークに 100pM 以上で発現が増加した。次に cAMP 阻害剤を用いて AQP3 発現増強の刺激が cAMP 依存性転写因子 CREB を介していることを明らかにした (J Gastroenterol Hepatol 18:203-210, 2003)。また、ラフィノースやマンニトールを用いた高浸透圧刺激によっても腸上皮細胞の AQP3 は増加すること、さらに神経体液性因子の一つである Na 抗利尿ペプチド (ANP, BNP) によっても調節を受けることが明らかにされ、下痢などの消化器疾患だけでなく、全身の体液調節因子によっても消化管の水分出納は調節されている可能性が示唆される結果が得られつつある。今後、下痢型過敏性腸症候群における AQP の役割、心不全や肝硬変など全身の水貯留をきたす疾患との関連について研究を進めている。