

腸の運動調節メカニズムから 病気を考える

副交感神経による腸の運動調節メカニズム

緊張するとお腹の辺りに痛みを感じる、グルグルとお腹が鳴って下痢になる。そんな経験はありませんか？ 大事な時にお腹の調子が悪くなるのは何故なのでしょう。このような症状を頻繁に繰り返す場合、過敏性腸症候群という病気かもしれません。この病気は精神的なストレスにより腸の運動がおかしくなり、腹痛、下痢、便秘などの症状を引き起こします。有効な治療法はまだ限られており、新たな治療法の確立が求められています。そのためには、未だ謎の多い、正常な腸の運動調節メカニズムをまず、明らかにしなくてはなりません。新たな治療法や新薬の開発のために、腸の運動調節メカニズムの解明に取り組んでいる棚橋靖行先生にお話を伺いました。

腸は第二の脳

腸は主に粘膜、神経、そして平滑筋と呼ばれる筋肉の3つの層から構成されています(図1)。腸の平滑筋層には、腸の長軸方向に収縮する縦走筋層と、腸管を輪を描くように収縮する輪走筋層の2種類があります。この2種類の筋層の間や輪走筋と粘膜の間には、神経が張り巡らされた神経叢がそれぞれ存在しています。これらの神経が平滑筋に収縮や弛緩の命令を出すことによって腸の運動が巧みに調節されているのです。このように、腸には非常に多くの神経細胞があることから「第二の脳」とも呼ばれています。そのため、腸は体から摘出されても、条件を整えてやれば、しばらくの間、自律的に動くことができます。

腸運動のスイッチとなる ムスカリン受容体

腸の運動調節メカニズムについてお話ししましょう。腸の運動は副交感神経により興奮性に制御されています。同神経が興奮すると神経伝達物質であるアセチルコリンが放出され、平滑筋の細胞膜にあるムスカリン受容体と結合します(図2)。ムスカリン受容体は、細胞膜上の各種イオンチャネルを開けたり閉じたりすることにより、細胞内外における各種イオンの分布を変化させます。その結果、細胞の膜電位(細胞の内外に存在する電位差のこと)が浅くなる、脱分極という現象が起こります。すると、この膜の脱分極を感知してカルシウムチャ



イオンチャネルの活性を測定しコンピュータに記録する

において、カハール細胞のムスカリン受容体が刺激されると、細胞にどのような変化が起き、そして、その情報がどのように平滑筋細胞に伝えられるのか? 等、詳しいメカニズムについては、未だに多くの謎が残されています。

細胞の電気的活動の計測により イオンチャネルの活性を調べる

先に述べた通り、腸の運動調節には、ムスカリン受容体によるイオンチャネルの開閉調節が重要な役割を担っています。したがって、平滑筋の収縮調節メカニズムを明らかにしていく上で、ムスカリン受容体を刺激した時にイオンチャネルの活性がどのようなメカニズムにより、どのように変化するかを調べることが必要不可欠となります。イオンチャネルの活性は、イオンがチャネルを通過した時に流れる電流を指標として計測することができます。当研究室で

総合生命科学部 動物生命医科学科 棚橋 靖行 准教授

PROFILE
獣医学博士。専門は獣医薬理学。子どもの頃から生き物が好きで、動物のことを学びたくて獣医師を志す。大学院時代には臨床獣医師として動物病院で働きながら研究を続け、更に研究の面白さにひかれるようになった。病気について飼主主に平易に説明しようと努力した経験は、今のわかりやすく説明しようとする講義スタイルに生かされているとのこと。愛知県立昭和高等学校OB。

は、細胞1個単位もしくはイオンチャネル1個単位に流れるイオン電流を記録する装置を用いて、日々、研究を行っています(左下写真)。

腸の運動調節メカニズムの 解明から治療法の確立へ

過敏性腸症候群は、明らかな病変がないにも関わらず、精神的ストレスなどにより、腸の運動が異常をきたし、下痢、便秘、腹痛などの症状を引き起こす病気です。テストの直前など緊張すると、いつもお腹の調子がおかしくなる。このような症状を頻繁に繰り返す場合などは、この病気の可能性も考えられます。

ストレスがどのように腸の運動異常を引き起こすのか、今のところ、はっきりした仕組みは分かっていません。しかし、副交感神経や平滑筋自身の過活動が原因となっている可能性が考えられます。したがって、我々の研究により、腸の運動調節メカニズムが解明されれば、過敏性腸症候群をはじめとする機能性消化管障害の原因解明や新薬の開発を含めた治療法の確立に結び付くことが期待されます。例えば、ムスカリン受容体による平滑筋細胞の収縮運動に関与する機能分子を特定し、その分子の機能だけを特異的に抑えるような薬を開発

すれば、腸の過剰運動を効果的に抑えることができるようになるでしょう。

このような生体の基礎的なメカニズムを解明する研究は、一見、地道であり、すぐには役に立たないかもしれませんが、しかし、正常(健康)

な状態が分からなければ、異常(病気)を理解することは決してできません。このような基礎的な研究が、将来の様々な病気の病態解明や治療法を開発することへの第一歩と考えて、日々の研究に取り組んでいます。

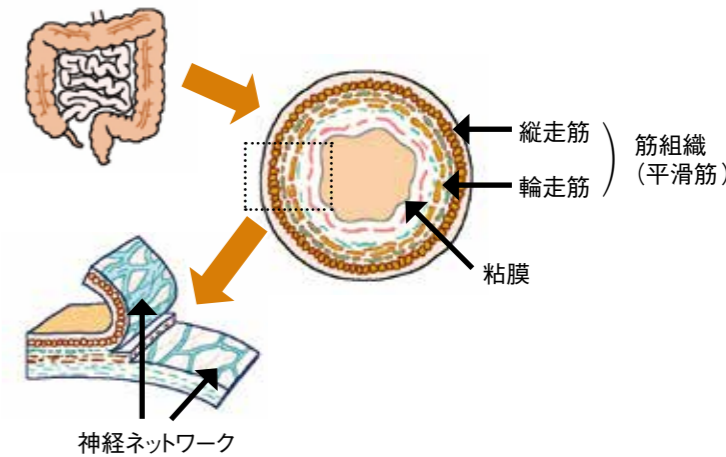


図1 腸の構造

大地陸男「生理学テキスト」第7版,365ページ、図16-2,2013,文光堂より改変

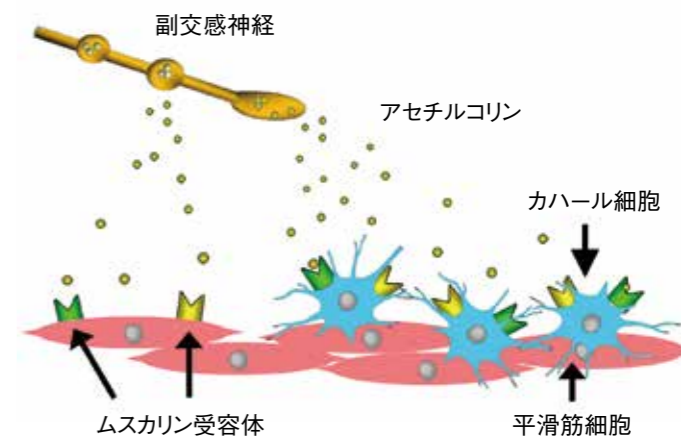


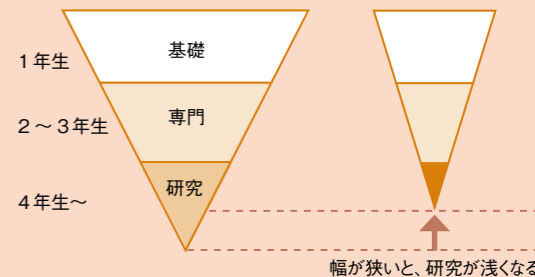
図2 アセチルコリンがムスカリン受容体を刺激し平滑筋細胞を収縮させる

ADVICE

大学での学びは逆三角形

私が学生の頃に「大学での学びは逆三角形」と恩師から教わったことが、非常に印象に残っており、それ以来ずっと心にとめていています。すなわち、逆三角形のうち一番上の底辺が1年生で学ぶ基礎的な学問分野を、三角形の真ん中が2~3年生で学ぶ学部の特長分野を、そして一番下の頂点が4年生以降で行う研究を表わしていると考えます。専門や研究に進めば進む

ほど、学ぶ対象となる分野は深く狭くなっていきますが、どこまで深く進めるのかは、一番上にある三角形の底辺の幅次第なのです。たとえば、生物学を学びたいのだから、自分には文系の学問分野や物理学などは関係ないと思って疎かにしていると、知識の幅が広がらず、専門や研究の段階に進んだ時に行き詰まることとなります。専門や研究に進むと他の分野を学ぶ機会が少なくなりますので、今のうちに積極的に幅広い知識を得るようにしてください。



幅が狭いと、研究が浅くなる