

研究区分	教員特別研究推進 独創・先進的研究
------	-------------------

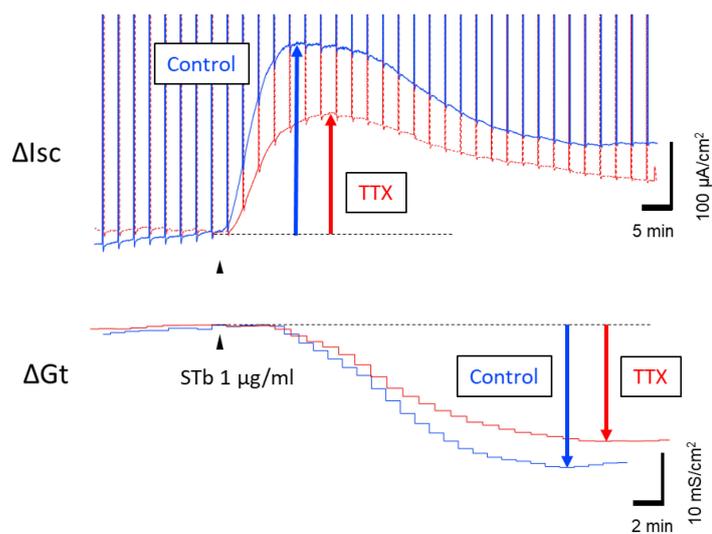
研究テーマ	テトロドトキシン耐性腸管神経反射を介した腸管粘膜バリア機能調節機構				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	唐木 晋一郎
	研究分担者	所属・職名	薬食生命科学総合学府・環境科学専攻・M2	氏名	池谷 舞桜
		所属・職名	食品栄養科学部・名誉教授	氏名	鈴木 裕一
		所属・職名	駿甲会 甲賀病院 医療技術部・部長	氏名	渡邊 学
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・助教	氏名	唐木 晋一郎

講演題目	熱耐性エンテロトキシン STb に対するテトロドトキシン耐性腸管神経反射を介した腸管粘膜バリア機能亢進応答
------	---

研究の目的、成果及び今後の展望

【背景と目的】 消化管粘膜は、栄養素や水・電解質を通過させて吸収するという生理機能に加えて、逆に生体にとって有害な微生物や化学物質は通過させずに侵入を防止する「腸管バリア機能」というある意味真逆の機能を有している。私たちは昨年度までに、マウス小腸の腸管神経系 ENS を電気刺激することで水分泌の指標である Isc 上昇（経上皮アニオン分泌）と上皮バリアの指標とも考えられる経上皮イオン透過性（コンダクタンス Gt）の急速な減少を惹起するが、この反応が TTX 耐性であることを示した。また、病原性大腸菌が産生する熱耐性エンテロトキシン B (STb) も、小腸においては、Gt 減少を惹起することが示されたことから、本研究では、STb に対する腸管粘膜バリア機能亢進応答に対する腸管神経系と TTX 耐性神経の関与を明らかにすることを目的とした。

【成果】 本研究において、STb はマウス小腸の中央部（空腸/回腸移行部）において、最大の Isc 上昇と Gt 減少を惹起することが示された。STb による Isc 上昇は TTX により一部であるが有意に抑制されたが、Gt 減少に対する作用には有意差は示されなかった（図：トレース）。一方、TTX 耐性電位依存性 Na チャネル(TTX-R Nav)1.5 に対して抑制作用を有するリドカインが STb の作用を有意に抑制したことから、STb 誘発 Isc 上昇/Gt 減少作用には TTX-R Nav1.5 を介した腸管神経の内反射も関与していると考えられる。



【今後の展望】 これまでの研究と今回の結果から、腸管神経系の関与する腸管粘膜バリア機能制御に TTX-R Nav が関与することが明らかとなったことから、今後、腸管神経系に存在する TTX-R ニューロンのタイプ（現在少なくとも 17 種類が報告されている）を同定したいと考えている。