



摂食行動に関連する中枢神経系の 小腸粘膜アポトーシスに及ぼす影響

Effect of central nervous system which controls feeding behavior on small intestinal mucosal apoptosis

藤本 一眞
(Kazuma Fujimoto)

佐賀大学医学部内科学

食欲は、栄養素の消化吸収において重要な働きを担っている。動物における食欲の調節は、視床下部を中心とする間脳でなされている。エネルギーの摂取においては、これら中枢における食欲の調節機構と消化管の消化吸収機能が、中心的な制御機構である。栄養素の消化吸収の主要な場は小腸であり、小腸においては粘膜の恒常性の維持のために、増殖機構とともに定常的な細胞死としてのアポトーシスが重要な働きをしている。今回は、視床下部諸核を中心とする中枢神経系の小腸粘膜のアポトーシスに及ぼす影響を中心に概説する。

細胞回転の速い臓器の1つである小腸粘膜の恒常性の維持には、粘膜の増殖だけでなく、細胞死も重要であり、われわれは小腸粘膜の形態維持に、定常的な細胞死としてのアポトーシスが重要な役割を担っていることを示した。また、小腸粘膜のアポトーシスは絶食により誘導され、食餌摂取により減弱する。また、小腸粘膜のアポトーシスには日内変動が認められ、粘膜増殖とアポトーシスのバランスにより小腸粘膜絨毛高が制御されている。食餌摂取後、小腸粘膜絨毛高が増加することで食物の吸収面積が増加し、栄養素の消化吸収において非常に効率的、合理的である。視床下部腹内側核破壊により摂食量は増加し、ラット小腸粘膜のアポトーシスが低下する。逆に、摂食抑制性に作用するレプチンを第3脳室内に投与すること

により、小腸粘膜のアポトーシスは増加する。この小腸粘膜のアポトーシスの上昇に、迷走神経離断は影響しない。レプチンによる血圧や代謝のコントロール作用が主に交感神経を介しているという報告などから考えると、レプチンによる小腸粘膜のアポトーシスの増加には迷走神経ではなく交感神経が重要である可能性が推察される。

以上は、小腸粘膜のアポトーシスが食欲調節の中枢である視床下部により一部調節されている可能性を示唆する実験結果であり、その他の摂食行動を調節する液性因子でも同様の結果が得られる。小腸粘膜のアポトーシスは、食餌などの局所因子による調節とともに中枢神経系による調節も受けていることが考えられるが、抗がん剤投与や虚血再灌流による傷害によっても上昇を認める。粘膜傷害時のアポトーシスの亢進はミトコンドリアの障害が関与している。食餌や中枢神経系を介した小腸粘膜のアポトーシスは、傷害時とは異なる機序で誘発されていることが判明している。

中枢神経と小腸は食物の摂取と消化吸収において重要な働きをしている。中枢神経系が消化管運動や分泌などの生理機能だけではなく、小腸粘膜の形態に密接に関与していることが推察される。また、視床下部の諸核が食欲やエネルギー代謝の調節だけでなく、小腸粘膜の増殖やアポトーシスの制御による粘膜形態における恒常性の維持や生

理機能の維持を介して代謝調節に深く関与している可能性がある。われわれは、①小腸粘膜には鏡面像を呈する増殖とアポトーシスの日内変動が存在すること、②小腸粘膜の絨毛形態の維持には粘膜の増殖とアポトーシスのバランスが重要であること、③小腸粘膜の増殖の調節には食餌などの局所因子だけではなく中枢神経系が深く関与していること、④小腸粘膜のアポトーシスの調節にも中枢神経系が関与していること、⑤中枢神経系による小腸粘膜形態の統合性制御機構は、摂食行動の調節機構と密接に関連している可能性があること、などを示してきた。食欲中枢である視床下部

諸核が自律神経系を介して消化管の運動や消化液の分泌を調節し、食物の消化吸収に関与していることはよく知られているが、今回はさらに小腸粘膜のアポトーシスの調節を介して食物の消化吸収における重要な役割を担っている可能性について概説した。中枢神経系による食欲の調節と小腸の生理機能の中で最も重要な機能の1つである消化吸収機構は、ともに生体の代謝調節において大変重要であるが、両者の関連についてはまだ不明な点が多いのが実情であり、今後の重要な研究課題であると思われる。