



Urocortin I のラット胃排出に及ぼす影響： 呼気テストによる検討

Effect of Urocortin I on gastric emptying in rats : evaluation by breath test

天野 智文*¹ ・ 上原 広嗣*¹ ・ 有賀 元*¹ ・ 木村 貴純*¹
(Tomofumi Amano) (Hirotsugu Uehara) (Hajime Ariga) (Takazumi Kimura)

内田 勝幸*² ・ 大和 滋*¹
(Masayuki Uchida) (Shigeru Yamato)

国立精神・神経センター国府台病院消化器科*¹
明治乳業株式会社食機能科学研究所*²



はじめに

Urocortin I (Ucn I) は、ストレス関連ホルモンとされる corticotropin-releasing factor (CRF) と 45% の相同性をもつ神経ペプチドであり、CRF レセプターと結合し、CRF アゴニストとしての作用を有する。Ucn I の脳室内および腹腔内投与は胃排出を遅延させることが報告されているが^{1,2)}、これは主に一定時間後に胃内に残存した食餌量を測定することにより検討されており、経時的な評価は十分なされていない。今回われわれは、Ucn I のラット胃排出に及ぼす影響を、呼気テストにより経時的に検討した。



方法

実験動物は、Sprague-Dawley 雄性ラットを使用した。Uchida らの方法³⁾により¹³C 酢酸を混入したラコールを胃内投与し、ラットをデシケータ内に置いて、呼気中の¹³CO₂を70分までは5分ごとに、以後90分、120分の計16点で経時的に測定した。これまでの検討より、呼気の吸引速度は150mL/分、ラコールの量は2.5mL/kg、¹³C 酢酸の

量は16mg/kgとした。

Ucn I (1, 3, 10 μg/kg) および CRF2 受容体拮抗薬である astressin₂B (100 μg/kg) をそれぞれ静脈内、腹腔内投与し、これらの胃排出に及ぼす影響を検討した。



結果

Ucn I は用量依存性に胃排出を遅延させた。Ucn I (3 μg/kg) により、Cmax はコントロール 281.8 ± 3.7 (%) に対し 201.7 ± 27.4 (%) (p = 0.04)、AUC はコントロール 17745 ± 724 に対し 9878 ± 3428 (p = 0.02) といずれも有意に減少した (n = 4 ~ 5) (図 1)。

Astressin₂B (100 μg/kg) の存在下において、Ucn I (3 μg/kg) の胃排出遅延効果は消失した (n = 4 ~ 5) (図 2)。



考察

経時的な呼気テストにより、Ucn I はラット胃排出を遅延することが確認された。また、Astressin₂B によりこの効果が阻害されることから、CRF2 レセプターを介する作用であることが示唆された。

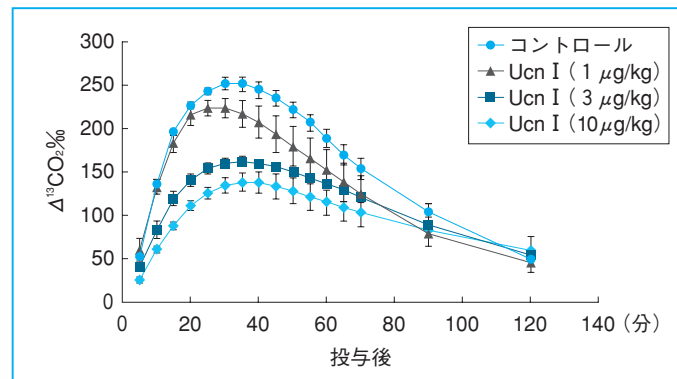


図1. Ucn I のラット胃排出に及ぼす影響

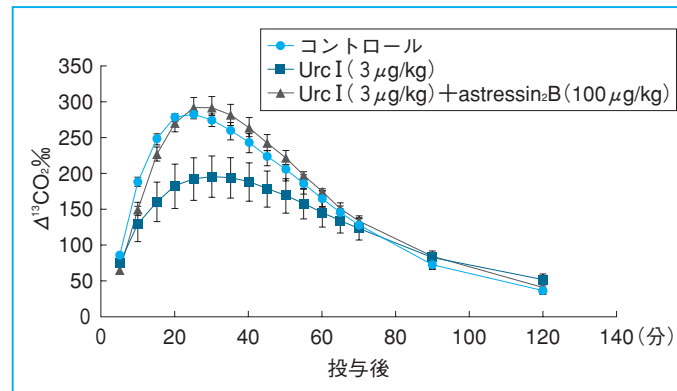


図2. Ucn I 投与(胃排出抑制)ラットにおけるastressin Bの効果

Ucn I は著明に胃排出を遅延(抑制)させたが、Ucn I による十二指腸の収縮も報告されており、吸収に影響が及んだ可能性も否定できない。今回の検討時間は120分内としたが、さらに延長して検討することにより、これらの影響の有無が推測されると思われる。

また、Ucn I による胃平滑筋の弛緩作用の有無、運動異常をきたす可能性など、Ucn I の胃排出遅延に対するさらなる機序の検討が必要と思われる。

文 献

1) Czimmer J, Million M, Tache Y : Urocortin2 acts centrally to delay gastric emptying through

sympathetic pathways while CRF and urocortin1 inhibitory actions are vagal dependent in rats. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* **290** : G511-518, 2006

2) Martinez V, Wang L, Tache Y, et al : Central CRF, urocortins and stress increases colonic transit via CRF1 receptor while activation of CRF2 receptors delay gastric transit in mice. *J Physiol* **556** : 221-234, 2004

3) Uchida M, Endo N, Shimizu K : Simple and noninvasive breath test using ¹³C-acetic acid to evaluate gastric emptying in conscious rats and its validation by metoclopramide. *J Pharmacol Sci* **98** : 388-395, 2005