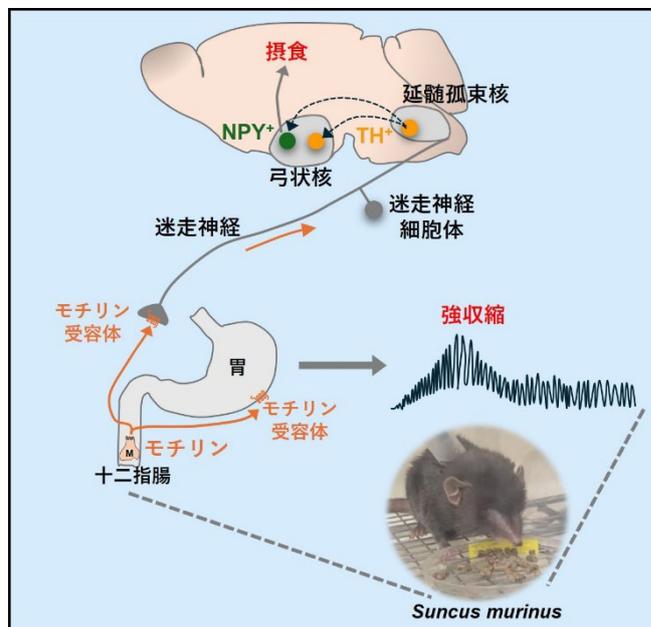


腹鳴りホルモンであるモチリンは摂食を刺激する — スンクスを用いた胃運動と摂食行動の同時解析 —

1 ポイント

- 腹鳴りホルモンであるモチリンは摂食を刺激することを明らかにした。
- モチリンの摂食刺激作用が迷走神経を介した作用であることを解明。
- 本研究により、モチリンを標的として摂食亢進薬の開発に期待。



2 概要

本研究では、小腸から分泌されるペプチドホルモン「モチリン」に注目しました。モチリンは、摂食を促進する「グレリン」と同じファミリーに属し、空腹時に強い胃の収縮を引き起こすことが知られています。しかし、モチリンが実際に摂食行動の調節に関わっているのかどうかは、これまで明らかにされていませんでした。本研究では、ヒトと同様にモチリンが機能する小型哺乳類スンクス(ジャコウネズミ)をモデル動物として用い、モチリンが胃の運動および摂食行動に及ぼす影響を詳細に解析しました。その結果、モチリンの血中濃度が上昇するタイミングで摂食量が増加すること、さらに外因性にモチリンを投与すると摂食が促進されることが明らかとなりました。興味深いことに、この摂食促進作用は迷走神経を切除したスンクスでは見られず、脳幹や視床下部に存在する摂食関連の神経群がモチリン投与により活性化されることも確認されました。これらの結果から、モチリンは単に胃運動を調節するホルモンであるだけでなく、「食べる」という行動そのものにも関与することが示されました。本研究の成果は、今後、摂食障害や食欲不振といった病態に対する新たな治療法の開発につながる可能性が期待されます。

本研究は、埼玉大学大学院理工学研究科生体制御学プログラムの坂田一郎教授と金谷萌子助教、埼玉大学坂井貴文学長、埼玉大学大学院理工学研究科博士後期課程学生(Jin Huang)及び博士前期課程学生(渡邊あゆみ、五味彩乃、横山遥香、石井日翔里、中村友亮)、富山大学学術研究部理学系の今野紀文講師、自治医科大学医学部薬理学講座分子薬理学部門の東森生講師、グランソール免疫研究所の海谷啓之博士の共同研究で実施され、本成果は『The Proceedings of the National Academy of Sciences』に7月7日付(米国東部時間)でオンラインにて掲載されました。

3 研究の背景

モチリンは 1970 年代に同定されたペプチドホルモンで、主に十二指腸から産生・分泌されます。モチリンは空腹時に胃の強収縮を誘導し、私たちヒトはこの収縮によって「おなかがグー」と鳴る腹鳴が生じると考えられています。この腹鳴時に私たちは空腹感を覚えることが知られていますが、モチリンが実際に摂食を促進するかどうかは、これまで明らかにされていませんでした。

4 研究内容

本研究では、モチリンを産生する小型実験動物である食虫目スルクスを用いて、モチリン投与時の胃収縮運動および摂食量を測定しました。さらに、モチリン受容体アンタゴニストを投与した際の摂食量の変化も評価しました。加えて、モチリンの作用経路を解明するために迷走神経切除術を実施し、脳内の作用部位について免疫組織化学的手法を用いて検討しました。

空腹のとき、胃では伝播性収縮運動(MMC)という周期的な収縮運動が起こります。MMC の強い収縮が起こる「第Ⅲ相」というタイミングでは、モチリンというホルモンの量が多くなっており、実際にそのタイミングでは食べる量も多くなることがわかりました。また、モチリンを静脈から注射すると、強い収縮が起きていないタイミングでも食べる量が増えました。さらに、モチリンの働きを脳に伝える「迷走神経」を切ったスルクスでは、モチリンを注射しても食べる量は増えませんでした。これは、モチリンが迷走神経を通じて脳に働きかけていることを示しています。さらに、モチリンは脳の一部(延髄や視床下部)にある神経細胞を活性化していることも確認しました。特に、「カテコールアミン」や「ニューロペプチド Y」と呼ばれる物質を出す神経細胞が反応しており、これらは空腹や食欲に関係していることが知られています。

5 今後の展開

これまでは、モチリンと同じファミリーペプチドであるグレリンが、唯一の末梢由来の摂食亢進ペプチドであると考えられてきました。しかし本研究により、末梢から分泌されるモチリンにも摂食を促進する作用があることが明らかとなりました。すなわち、モチリンは胃運動を刺激するホルモンであると同時に、摂食行動も促進するという新たな脳腸相関軸を示したことになります。本研究で得られた知見は、消化管機能と摂食行動の機能連関という観点から、新たな創薬開発への応用が期待されます。

6 論文情報

雑誌名	The Proceedings of the National Academy of Sciences
論文タイトル	Motilin stimulates food intake linked to gastric motility in <i>Suncus murinus</i> : Simultaneous recordings of food intake and gastric motility in conscious state
著者	Jin Huang(埼玉大学), 渡邊あゆみ(埼玉大学), 金谷萌子(埼玉大学), 五味彩乃(埼玉大学), 横山遥香(埼玉大学), 石井日翔里(埼玉大学), 中村友亮(埼玉大学), 東森生(自治医科大学), 今野紀文(富山大学), 海谷啓之(グランソール免疫研究所), 坂井貴文(埼玉大学), 坂田一郎(埼玉大学)
DOI	10.1073/pnas.2424363122
URL	https://doi.org/10.1073/pnas.2424363122

PRESS RELEASE



7 研究支援

本研究は、日本学術振興会科学研究費助成事業基盤研究(B)23K23922(代表:海谷啓之)の支援を受けて実施しました。

8 用語解説

「モチリン」 上部小腸から分泌される 22 アミノ酸残基からなるペプチドホルモン。

「スンクス」 食虫目トガリネズミ科、ジネズミ亜科、ジャコウネズミ属に位置する小型哺乳動物で、日本で実験動物化された。げっ歯類では偽遺伝子化しているモチリンを産生する。

「迷走神経」 第 10 脳神経にあたる脳神経で、主に副交感神経系として働きます。