

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

Progress in Medicine (1991.08) 11巻8号:2235～2236.

Interleukin-1のペプシン分泌抑制効果

奥村利勝、上原 聡、北守 茂、並木正義

Interleukin-1のペプシン分泌抑制効果

奥村 利勝 上原 聡
北守 茂 並木 正義*

はじめに

Interleukin-1(IL-1)は免疫担当細胞より産生・分泌され、種々の免疫反応に関与することがよく知られています。一方、最近の研究から、IL-1は免疫調節因子としての作用に加えて、種々の生理機能調節に関与することが明らかにされてきています。今回われわれは、IL-1が胃腸機能調節に関与するか否かを胃ペプシン分泌を指標に検討を行いました。

ペプシン分泌に及ぼす IL-1の効果

実験には体重約200 g の Wistar 系雄性ラットを用いました。24時間絶食させたラットに遺伝子組み換え型ヒト IL-1 β を投与し、幽門結紮法を用いて胃液を採取し、Anson らの方法に準じてペプシン分泌量を測定しました。図1は、各種濃度の IL-1 を投与した際の幽門結紮4時間後のペプシン分泌量を示しています。白丸で示したのが IL-1 を腹腔内投与した際の成績です。横軸は IL-1 の量、縦軸はペプシン分泌量を示しています。IL-1 の腹腔内投与によりペプシン分泌は用量依存性に抑制され、1,000ng の用量で約95%の抑制効果が得られました。

以上の成績から、ペプシン分泌は IL-1 の末梢投与により著明に抑制されることがわかりました。

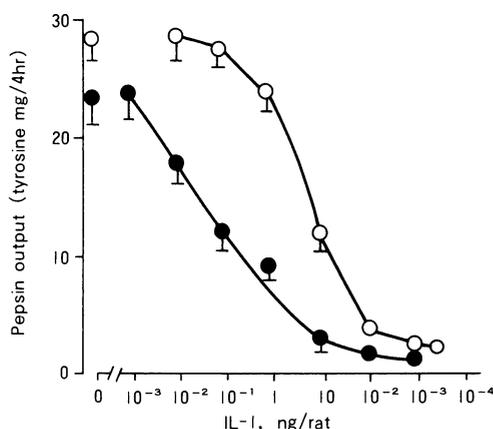


図1 Dose-related effects of ip or icv injected IL-1 on gastric pepsin secretion

次に、IL-1のペプシン分泌に及ぼす中枢効果について検討しました。そのため、ラットの側脳室内に IL-1 を投与し、胃ペプシン分泌量を測定しました。図1の黒丸で示したのがその成績です。IL-1の脳室内投与によりペプシン分泌量は用量依存性に抑制されました。また、その効果を末梢投与のものと比較すると、約1/100の用量で同様な効果を発揮することがわかりました。

以上の成績より、IL-1は中枢神経系に作用してペプシン分泌を強く抑制することが明らかになりました。

IL-1のペプシン分泌に及ぼす経時変化

次に、IL-1による胃ペプシン分泌抑制作用の経時変化を検討しました。図2上段に腹腔内投

*T. Okumura, A. Uehara, S. Kitamori, M. Namiki : 旭川医科大学第三内科

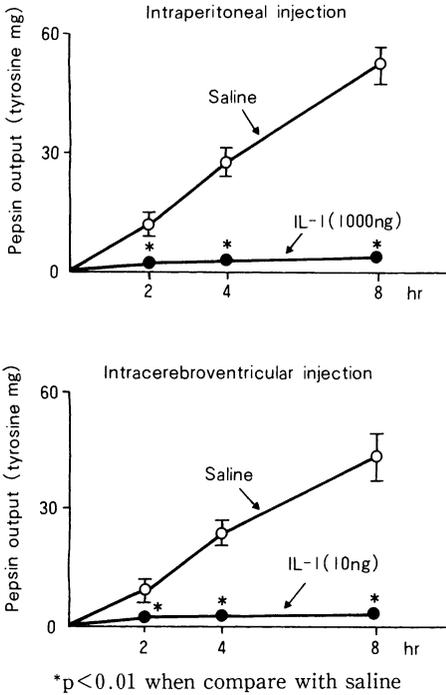
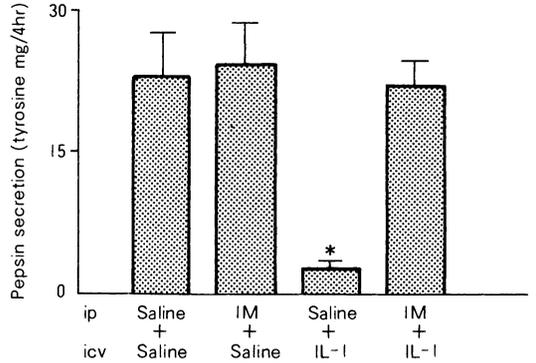


図2 Time-course effects of ip or icv injected IL-1 on gastric pepsin secretion

与、下段に側脳室内投与の成績を示しました。各白丸で示したのが生食投与のコントロール群ですが、IL-1の1,000ngの腹腔内投与もしくは10ngの側脳室内投与のいずれにおいても、ペプシン分泌が8時間まではほぼ完全に抑制されていることが明らかになり、長時間にわたって抗分泌作用を有することがわかりました。

IL-1の抗ペプシン分泌作用に及ぼすインドメタシンの効果

最近の研究から、IL-1の様々な中枢作用が明らかにされていますが、その作用の多くに脳内プロスタグランジン(PG)が関与していることが示唆されています。そこで、IL-1の中枢神経系を介するペプシン分泌抑制効果にPGが関与するか否か、PGの合成阻害剤であるインドメタシンを用いて検討しました。図3はその成績です。インドメタシン10mg/kgを腹腔内投与し



*p<0.01 when compare with ip saline+icv saline

図3 Effect of indomethacin on IL-1-induced inhibition of pepsin secretion

表1 Conclusion

IL-1 acts in the central nervous system to inhibit gastric pepsin secretion. This anti-secretory action of IL-1 is dependent on the prostaglandin system.

ても、それだけではペプシン分泌量に変化を認めませんが、インドメタシンをIL-1の中枢投与60分前に前投与しておく、IL-1の抗ペプシン分泌作用をブロックしました。

以上の成績から、IL-1によるペプシン分泌抑制作用のメカニズムにPGが関与していることが推定されました。

結 論

表1に以上の成績をまとめて示しました。

IL-1は neuromodulator として中枢神経系に作用し、ペプシン分泌を抑制することが明らかになりました。また、この抗分泌作用の発現にPG系が重要な役割を持つものと考えられました。以上の成績は、胃腸機能の中枢調節に免疫系が関与していることを示唆するものと考えています。