

# AMCoR

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

Therapeutic Research (2000.04) 21巻Suppl.1:S69～S70.

新しい脳内摂食刺激ペプチド Orexinの胃酸分泌刺激作用

奥村利勝, 山田裕人, 本村 亘, 高橋伸彦, 高後 裕

## 新しい脳内摂食刺激ペプチド Orexin の胃酸分泌刺激作用

奥村利勝 山田裕人 本村 亘 高橋伸彦  
高後 裕

オレキシンは新しく同定された神経ペプチドである。オレキシンは中枢神経系に特異的に発現しており、脳内でも外側視床下部の神経細胞に局在する。オレキシンの特異的受容体も同定され、その分布も中枢神経に局在することから、オレキシンは中枢神経内で神経伝達物質として作用することが推定されている。このペプチドの生理学的意義については合成オレキシンがラットの摂食を刺激すること、絶食が視床下部のプレプロオレキシン mRNA の発現を亢進させることから摂食行動を調節する神経ペプチドである可能性が提唱されている。現在まで、オレキシンについては他にどのような生理活性を有しているのかは不明である。一方、摂食行動は消化器機能と密接に関連している。消化器機能もまた中枢神経により功妙に調節されるが、特に外側視床下部は自律神経系の高次中枢として消化器機能調節の中枢に重要であることが知られている。以上の知見をもとに、このオレキシンが摂食のみならず、消化器機能の中枢調節に関与する脳内分子ではないかとの仮説を立て、実験を行った。

本研究ではオレキシンの胃酸分泌に及ぼす影響を検討した。実験には雄性のSDラットを24時間絶食させた後用いた。胃酸分泌の測定は幽

門結紮法で行った。ラットの大槽内に合成オレキシンAを投与しその胃酸分泌に及ぼす影響をみた。オレキシンAの脳室内投与は用量依存性(0.6~9.6 $\mu$ g)に胃酸分泌を促進した。一方、9.6 $\mu$ gのオレキシンAを腹腔内に投与しても胃酸分泌に影響を及ぼさなかった。

以上の成績はオレキシンAが中枢神経系に作用して胃酸分泌を増加させることを示唆した。アトロピンの前投与および迷走神経切断はオレキシンAによる胃酸分泌亢進を完全にブロックした。この成績はオレキシンAによる胃酸分泌亢進が迷走神経依存性であることを示している。パプロフは視覚、嗅覚、味覚、食物を食べるとの予期が中枢神経を介して胃酸分泌を刺激することを実験的に証明し、脳相刺激胃分泌の概念を提唱した。しかし、この生理現象の脳内分子機構は不明である。これまで、中枢神経系を介する胃酸分泌のメカニズムを検討した多くの研究があるが、脳に作用して確実に酸分泌を増加させることが明らかにされているのはTRHのみである。しかしTRHに摂食刺激作用はない。

本実験からオレキシンは酸分泌促進作用を有することが示唆された。酸分泌に加えて摂食亢進作用を併せもつ生理活性物質の報告はこれま

A Novel Neuropeptide, Orexin, Acts in the Brain to Stimulate Gastric Acid Secretion

Toshikatsu Okumura : Department of Internal Medicine III, Asahikawa Medical College, et al.

Key words : Orexin, Brain, Gastric acid, Vagus nerve

旭川医科大学第三内科

でなく、本研究はオレキシンが脳相刺激胃分泌の脳内 mediator である可能性を示唆するもの  
と考える。脳相刺激胃分泌は迷走神経依存性で  
あることが知られており、オレキシンによる酸  
分泌亢進も迷走神経を介しているとの本成績は

さらにわれわれの仮説を支持する。

以上の成績は下記に報告した。

Takahashi N, Okumura T, Yamada H, Kohgo Y. *Biochem  
Biophys Res Commun*1999 ; 254 : 623-7.