

31L-am11

ワサビ成分アリルイソチオシアネートによるラット大腸 Cl⁻分泌の促進メカニズム

○森田 彩香¹, 高橋 祐太¹, 清水 貴浩¹, 藤井 拓人¹, 竹口 紀晃¹, 酒井 秀紀¹
(¹富山大院薬)

【目的】アリルイソチオシアネート (AITC) はワサビの辛味の主成分である。AITC などの香辛料の過剰摂取は下痢を引き起こすことが経験的に知られているが、その作用機序はまだ明らかでない。そこで本研究では、ワサビ成分 AITC がラット大腸の Cl⁻分泌に与える影響を検討した。

【方法】Sprague-Dawley 系雌性ラット(7 週齢)の遠位結腸を摘出し Ussing Chamber 法で短絡電流 (Isc) および膜コンダクタンスを測定した。

【結果・考察】AITC を大腸粘膜の漿膜側に作用させたところ、濃度依存的な一過性の Isc 上昇が観測されるとともに、膜コンダクタンスが有意に上昇した。また漿膜側への Na⁺, K⁺, 2Cl⁻ 共輸送体阻害剤 furosemide の投与や、溶液中の Cl⁻ を除去することにより、AITC 誘導性 Isc 上昇は有意に抑制された。これらの結果から、Isc 上昇は Cl⁻ 分泌に起因することが明らかとなった。次に AITC 誘導性 Cl⁻ 分泌のメカニズムについて検討した。まず tetrodotoxin が AITC により生じる Cl⁻ 分泌を抑制しなかったことから、神経系の有意な関与はないことが分かった。次に cyclooxygenase (COX)、lipoygenase、cytochrome P450 の各阻害剤の効果を検討したところ、COX 阻害剤である indomethacin のみ AITC により生じる Isc 上昇を有意に抑制したことから、AITC 誘導性 Cl⁻ 分泌には COX 代謝物が関与することが明らかとなった。さらに、AITC による Isc 上昇は、PGE₂ 受容体アンタゴニストで有意に抑制されたが、TXA₂ 合成酵素阻害剤や PGF_{2α} 受容体アンタゴニストでは抑制されなかった。これらの結果から、AITC により産生された PGE₂ がメディエーターとして大腸クリプト細胞に作用することで、Cl⁻ 分泌を誘導していることが示唆された。