

GS03-1 セロトニン/5-HT3 受容体を標的とした消化管炎症制御への応用

○内海 大知^{1,3}, 松本 健次郎^{1,3}, 天ヶ瀬 紀久子^{1,3}, 堀江 俊治^{2,4}, 加藤 伸一^{1,3}

¹京都薬大, ²城西国際大, ³薬物治療学分野, ⁴薬理学研究室

セロトニン (5-hydroxytryptamine: 5-HT) は多彩な作用を有する生理活性アミンであり、生体内の約98%が消化管粘膜に存在する腸クロム親和性 (EC) 細胞で生成される。その大部分は消化管粘膜に常時分布しており、運動機能の調節や嘔吐との関連が知られている。現在、臨床において抗がん剤による悪心・嘔吐に対して5-HT₃受容体拮抗薬が広く用いられている。

5-HT受容体には5-HT₁~7までの7つのサブタイプに加え、さらに多くのサブグループが存在しており、セロトニンの多彩な作用は、これら5-HT受容体の多様性によるものと考えられる。近年、5-HT₃受容体が単球や樹状細胞などの免疫細胞に発現しており、免疫・炎症応答の調節に関与していることが明らかになってきた (Fiebich et al., 2004; Walstab et al., 2010)。また、Ghia et al. (2009) は、5-HT合成酵素であるtryptophan hydroxylase-1 (THP-1) 遺伝子欠損マウスでは、実験的に誘導した腸炎が著明に抑制されることを報告した。これらの結果は、腸炎の病態に内因性セロトニンが関与していることを示唆しているが、その詳細については、5-HT受容体サブタイプとの関連を含めて不明である。

演者らは、各種消化管炎症の病態における5-HTの役割、特に5-HT₃受容体を中心に検討を行い、抗がん剤誘起腸炎や炎症性腸疾患の病態への関与を明らかにしてきた。本シンポジウムでは、これら消化管炎症の病態における5-HT/5-HT₃受容体の関与について、演者らのこれまでの研究を紹介し、5-HT₃受容体拮抗薬の消化管炎症制御への応用の可能性について考察する。