

15. ヌードマウスの諸臓器含有セロトニンについて

井上文雄¹⁾ 長谷川宏幸¹⁾ 山本洋子¹⁾
山田瑞穂²⁾ 市山新¹⁾

浜松医科大学 生化学第一¹⁾, 同 皮膚科学²⁾

セロトニン (5-hydroxytryptamine; 5 HT) はトリプトファン (Trp) より水酸化反応, および脱炭酸反応を経て合成される生理活性アミンで, 哺乳動物の中枢神経系では neuro-transmitter または neuro-modulator として機能していると考えられている。しかし, 消化管のような中枢神経系以外の組織にも, 5 HT は多量に含まれており, その生理的意義は十分明らかにされていない。われわれは, 以前の報告¹⁾で, マウスの消化管内での 5 HT の存在部位について, 小腸や大腸では, ほとんどが Enterochromaffin (EC) 細胞に含まれ, 胃では, かなりの部分が粘膜肥満細胞 (mucosal mast cell; MMC) に含まれているという結果を得ている。今回の実験では, マウスの胃の 5 HT 含有量に対する MMC の寄与が大きいというわれわれの考えをさらに確認する目的で, これまで, 小腸や皮膚での肥満細胞数の異常が報告されている^{2,3)} ヌードマウスの諸臓器含有 5 HT を測定し, とくに胃の 5 HT 量が, MMC 数の異常に応じて変化するかどうかを検討した。

材料と方法

1) 動物: Balb/c-*nu/nu* マウス, Balb/c マウスおよび WBB6F₁-(*W/W^v*, +/+) マウスのそれぞれ 8~11週齢の雄を用いた。

2) 各臓器の 5 HT 定量: 以前の方法¹⁾に基づいて, 塩酸・アスコルビン酸溶液中で抽出したのち HPLC を用いて定量した。

3) トリプトファン水酸化酵素 (TRPH) 活性の測定: 各マウスの胃, 小腸, 大腸を, それぞれ 6 匹ずつまとめ, 緩衝液中で破碎し, 最近, われわれが開発した方法で活性を測定した。

4) MMC の組織的検索: ヌードマウス, Balb/c マウスおよび *W/W^v* マウスの胃をカルノア液で固定したのち, パラフィン包埋し, その腺胃部分から 3 μm の横断切片をつくり, 塩酸酸性トルイジンブルー (TG) 溶液で染色し, 粘膜の単位面積あたりの MMC 数を数えた。

結果と考察

ヌードマウスの胃には, 対照の約 2 倍の 5 HT が含まれ, 皮膚の 5 HT 量は対照の約 9 倍であった。一方, 大腸には, 対照の半分以下の 5 HT 量しか含まれていなかった。他の臓器 (小腸, 盲腸, 脳, 肺, 唾液腺, 血液) の 5 HT 含量については, ヌードマウスと対照の間に有意差は認められなかった。

ヌードマウスの胃に対照の約 2 倍の 5 HT が含まれている理由として, 胃の主な 5 HT 含有細胞と考えられている EC 細胞, MMC の二つのうちのどちらか, または両方が増えている可能性が推察された。まず, EC 細胞が増えていれば, この細胞に含まれていると考えられる 5 HT 合成に特異的な TRPH 活性も増えているはずである。TRPH 活性を測定した結果, ヌードマウスの胃には対照の約 1.5 倍の活性があり, 小腸, 大腸ではヌードマウスと対照の活性はほぼ同じであった。また, *W/W^v* マウスの胃の TRPH 活性は +/+ マウスの半分以下であったが, 大腸ではほぼ同じであった。その 5 HT のほとんどが EC 細胞に含まれている小腸や大腸で, TRPH 活性が正常に存在したことから, ヌードマウスや *W/W^v* マウスの EC 細胞は正常であると考えられた。また, 胃粘膜内の MMC 数はヌードマウスでは対照の約 2 倍存在し, *W/W^v* マウスでは視認できなかった。このようにマウスの胃の 5 HT 量や TRPH 活性が, MMC 数の変化に対応して変動することから, マウスの胃の MMC は TRPH 活性をもっていることが推察され, さらに胃の 5 HT 含有量に対する MMC の寄与が大きいという以前のわれわれの推察が支持された。

文 献

- 1) Inoue, F., Hasegawa, H., Nishimura, M., Yanagisawa, M. and Ichiyama, A.: *Agents Actions*, 16, 295 (1985)
- 2) Ruitenbergh, E.J. and Elgersma, A.: *Nature (London)*, 264, 258 (1976)
- 3) Mayrhofer, G. and Bazin, H.: *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.*, 64, 320 (1981)