

Regulation of gut luminal serotonin by commensal microbiota in mice

波多, 伴和

<https://hdl.handle.net/2324/1959089>

出版情報 : 九州大学, 2018, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :

権利関係 : © 2017 Hata et al. This is an open access article distributed under the terms of the
Creative Commons Attribution License.

(別紙様式2)

氏名	波多 伴和			
論文名	Regulation of gut luminal serotonin by commensal microbiota in mice			
論文調査委員	主査	九州大学	教授	林 哲也
	副査	九州大学	教授	今井 猛
	副査	九州大学	教授	北園 孝成

論文審査の結果の要旨

腸管にはセロトニンが存在しており、腸管の蠕動運動など、様々な生理機能に関与している。腸管のセロトニンの多くは腸クロム親和性細胞（EC細胞）に貯蔵されており、様々な機械的・化学的刺激によってEC細胞より腸管腔内と粘膜組織へ分泌される。セロトニンの分泌には腸内細菌の関与が推測されているが、その詳細な機序は明らかではない。

本研究では、無菌マウス（GFマウス）およびGFマウスに通常の腸内細菌叢を有するSPFマウスの糞便を投与して腸内細菌叢を再構成したマウス（EX-GFマウス）を用いて、腸管腔内のセロトニン動態を検討した。GFマウスにSPFマウスの糞便を投与したところ、腸管腔内のセロトニン値は、著明に、かつ速やかに上昇した。また、大腸腔内での、生理活性のある遊離型セロトニンと生理活性のない抱合型セロトニンの割合を調べたところ、GFマウスでは抱合型が57%と優位であるのに対し、EX-GFマウスでは遊離型セロトニンが89%を占めた。この結果は、腸管内の抱合型セロトニンは、腸内細菌の脱抱合酵素によって遊離型へ変換されることを示している。セロトニンの合成・取り込み・代謝に関連する遺伝子の腸粘膜における発現解析では、SPFマウスの糞便投与後には、合成と取り込みに係わる遺伝子（*Tph-1*、*Slc6a4*）の発現低下が観察された。

以上の結果は、腸内細菌が腸管腔内の遊離型セロトニンの産生に重要な役割を担っていることが示しており、本研究によって得られた知見は、腸内細菌叢とその生理機能に関する研究において重要な知見であり、意義あるものと考えられた。

本論文について、各調査委員より、専門的立場から論文内容に関連した事項について種々の質問を行ったが、おおむね満足すべき回答を得た。よって、調査委員合議の結果、最終試験は合格であると決定した。