



# ストレス負荷時の腸管運動亢進に対するオキシトシンの抑制効果

*Inhibitory effect of oxytocin on accelerated colonic motility induced by stress*

松永 昌宏<sup>\*1\*2</sup>・小長谷敏浩<sup>\*2</sup>・春日井邦夫<sup>\*2</sup>・大平 英樹<sup>\*1</sup>・金子 宏<sup>\*3</sup>  
(Masahiro Matsunaga) (Toshihiro Konagaya) (Kunio Kasugai) (Hideki Ohira) (Hiroshi Kaneko)

名古屋大学大学院環境学研究科心理学講座<sup>\*1</sup>  
愛知医科大学医学部消化器内科<sup>\*2</sup>  
藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院神経内科(心療内科)<sup>\*3</sup>



## はじめに

ストレスの腸管運動に対する影響は古くから知られており、不安、恐怖などのネガティブ感情や騒音ストレスなどが大腸運動を亢進することが確認されている<sup>1)</sup>。また動物実験において、ラットに対して水回避ストレスを負荷することにより排便回数増加と便性状の軟便化が起こることが報告されており<sup>2)</sup>、人間がストレスに曝された際に下痢症状を呈する過敏性腸症候群(irritable bowel syndrome; IBS)の一病型と酷似している。こうした腸管運動の異常はcorticotropin-releasing factor (CRF)の脳内投与によって再現することができるため<sup>2)3)</sup>、ストレスによる脳内CRFの増加に伴う自律神経系の活性化および視床下部-下垂体-副腎(HPA)系の活性化により腸管運動異常が起こるものと示唆されている。

近年、心理学の分野においてオキシトシンが社会行動を調節するホルモンとして注目されている<sup>4)</sup>。このホルモンには、ストレス負荷による脳内CRF発現およびHPA系の活性化を抑制する作用があるという報告があり<sup>5)6)</sup>、ストレス緩和ホルモンとしても注目されている。前述したように脳内CRFシグナルと腸管運動異常には密接な関係があることから、オキシトシンにはストレス負荷時の腸管

運動亢進を抑制する効果があることが期待される。そこで本研究では、ラットの水回避ストレスモデルを用いて、オキシトシンのストレス負荷時の腸管運動への効果を明らかにすることを目的とした。



## 方法

雄ラットを麻酔下に開腹し、無線式トランスデューサー(長径5mm)を直腸筋層に縫着、また側脳室にカニューレを留置した。手術1週間後に、2時間の水回避ストレスを負荷し、腸管蠕動、排便回数を記録した。オキシトシンを腹腔内(i.p., 2~200nmol/kg)、脳室内(i.c.v., 5~500pmol)に投与して同様に検討した。さらにオキシトシン受容体アンタゴニスト(tocinoic acid 25μg, i.c.v.)前投与の効果も検討した。研究に関しては愛知医科大学医学部動物実験委員会の審査、承認を得た。



## 結果

水回避ストレスにより、有意に腸管運動が亢進すること( $p < 0.01$ ) (図1)、それに伴い排便回数が増加することが確認された。また興味深いことに、腹腔内および脳室内へのオキシトシン投与は、それぞれ濃度依存的にストレスによる腸管運動の

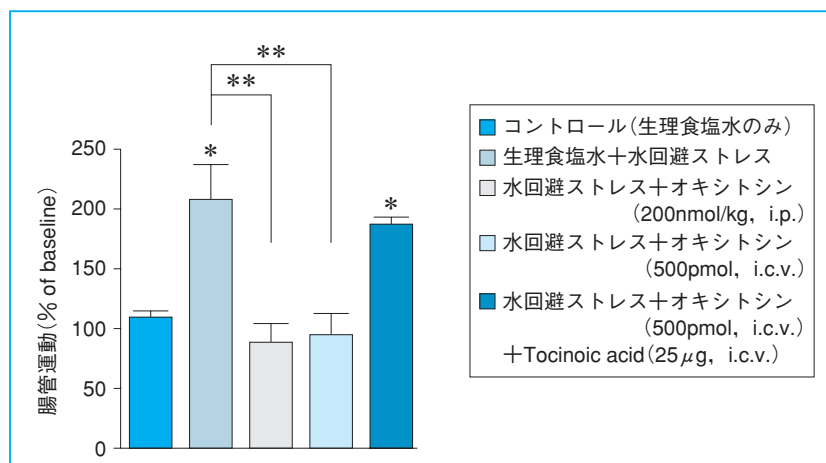


図1. 水回避ストレス負荷時の腸管運動亢進に対するオキシトシンの抑制効果  
\* $p < 0.01$  vs. コントロール, \*\* $p < 0.01$  vs. WAS

亢進を抑制した( $p < 0.01$ ) (図1)。この抑制作用は、脳室内tocinoic acidの前投与により抑制された( $p < 0.01$ ) (図1)。



## 結 論

本研究により、オキシトシンは中枢神経系に作用してストレス負荷時の腸管運動亢進を抑制する作用があることが明らかとなった。母子分離によるIBSの動物モデルが知られるが、母子の身体的接触などによりオキシトシンの放出が促されることから、IBS発現にオキシトシン分泌低下が関与する可能性が示唆された。

## 文 献

- 1) Rao SS, Hatfield RA, Suls JM, et al : Psychological and physical stress induce differential effects on human colonic motility. *Am J Gastroenterol* **93** : 985-990, 1998
- 2) Mönnikes H, Raybould HE, Schmidt B, et al : CRF in the paraventricular nucleus of the hypothalamus stimulates colonic motor activity in fasted rats. *Peptides* **14** : 743-747, 1993
- 3) Lenz HJ, Burlage M, Raedler A, et al : Central nervous system effects of corticotropin-releasing factor on gastrointestinal transit in the rat. *Gastroenterology* **94** : 598-602, 1988
- 4) Kosfeld M, Heinrichs M, Zak PJ, et al : Oxytocin increases trust in humans. *Nature* **435** : 673-676, 2005
- 5) Windle RJ, Shanks N, Lightman SL, et al : Central oxytocin administration reduces stress-induced corticosterone release and anxiety behavior in rats. *Endocrinology* **138** : 2829-2834, 1997
- 6) Windle RJ, Kershaw YM, Shanks N, et al : Oxytocin attenuates stress-induced c-fos mRNA expression in specific forebrain regions associated with modulation of hypothalamo-pituitary-adrenal activity. *J Neurosci* **24** : 2974-2982, 2004