生理学I　講義

消化管1

熊本大学大学院生命科学研究部
分子生理学
富澤　一仁

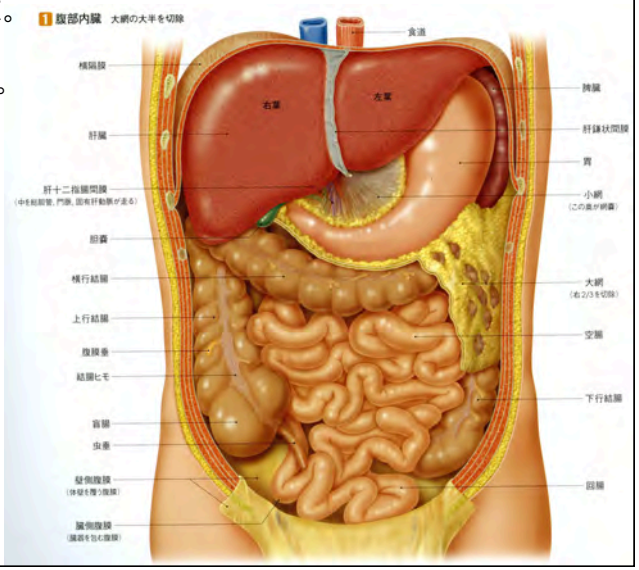
消化管1

・口腔
・咽頭
・食道
・胃

消化管の解剖

消化管は、内胚葉が起源。

以下のように区分される。
1. 口腔
2. 咽頭
3. 食道
4. 胃
5. 小腸（十二指腸、空腸、回腸）
6. 大腸（盲腸、虫垂、上行結腸、横行結腸、下行結腸、S状結腸、直腸）



消化管の機能

1. 分泌・・・消化液の分泌
2. 消化・・・高分子の食物を低分子に変換する。
すなわち、異化作用（有機物を分解し、エネルギーを得てATP合成）に貢献している。
3. 吸収・・・消化した糖、蛋白質、脂質を吸収する。
4. 運動・・・蠕動運動、食物の輸送、食物と消化液の撹拌
消化管の筋肉の基本構造は、内輪外縦（内に輪走筋、外に縦走筋）の2層構造である。ただし胃体部は、斜めに走る筋肉（斜走筋）があり、3層構造となる。
5. 免疫・・・粘膜免疫防護機構、細菌などの侵入を阻止、胃酸による殺菌

消化

我々は、毎日摂食により、人体を構成しエネルギー代謝の源である3大栄養素（炭水化物、蛋白質、脂質）を体内に取り込んでいる。

↓

食物は高分子。

↓

生体は、高分子のままでは、代謝できない。

↓

消化管で、3大栄養素を低分子にする。（加水分解）

消化

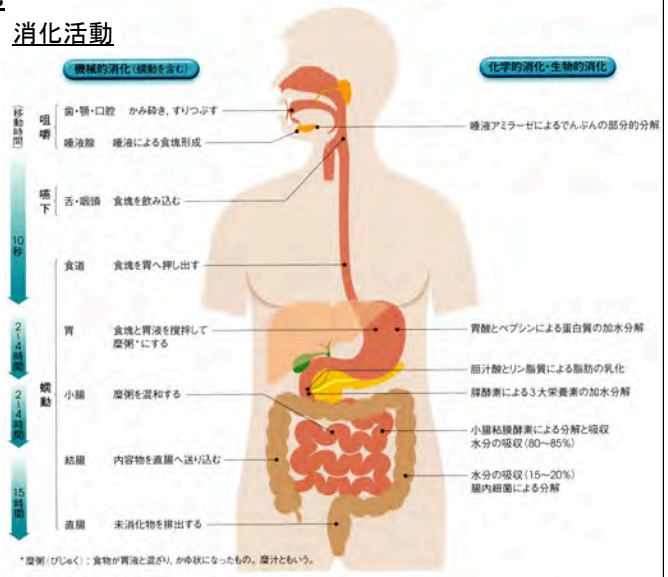
消化活動の3様式

1. 機械的消化
   ・咀嚼
   ・胃粘膜のヒダで擦り合わすなど

2. 化学的消化
   ・消化酵素にて消化

3. 生物的消化
   ・腸内常在菌による消化
   ex.) 乳酸菌は乳糖を加水分解し、グルコースとガラクトースを生成

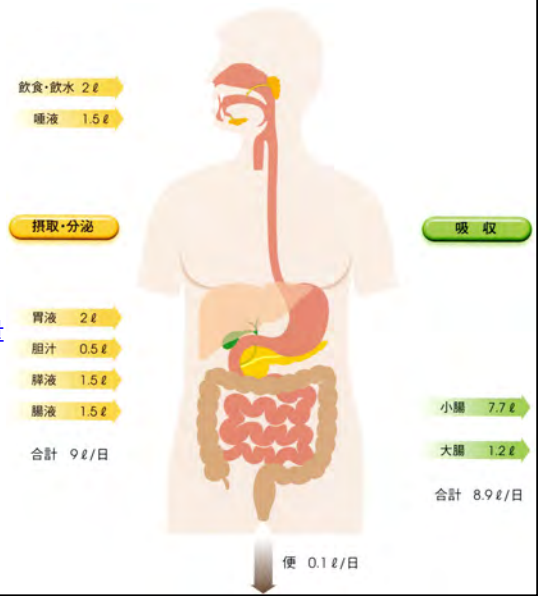
消化活動



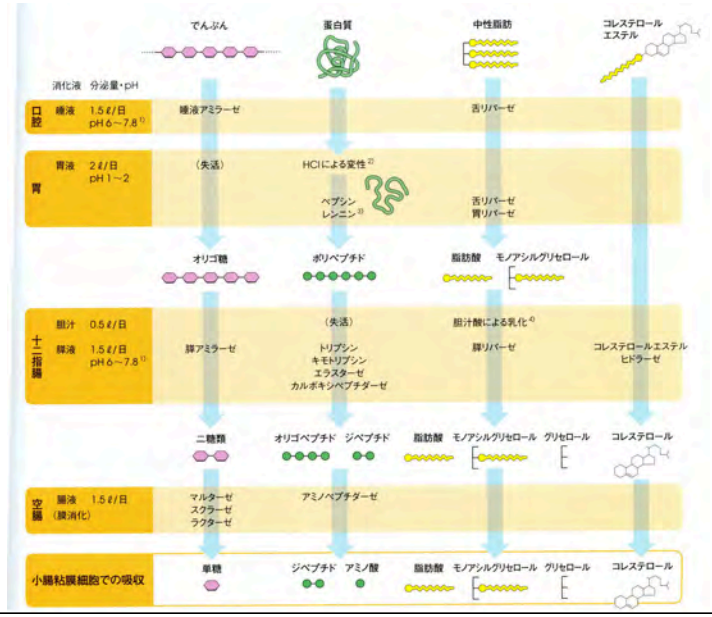
化学的消化

消化液の種類
・唾液
・胃液
・胆汁
・膵液
・腸液

一日に分泌される消化液の量
・ 7ℓ
（我々の一日に摂取する水分量より断然多い）
・最も分泌量が多いのは胃液
・分泌された消化液は大部分が吸収される。とくに小腸で。



消化管各部位における消化酵素とその働き



唾液腺

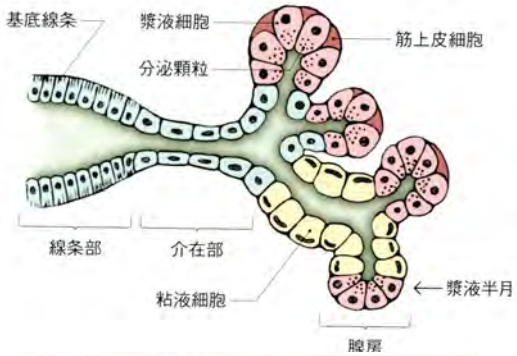
粘液細胞と漿液細胞がある。

粘液細胞・・・
・ムチンと呼ばれる粘性の高い糖蛋白質を分泌
・食塊や粘膜表面を滑らかにする。
・細胞内小器官が、側底部に押しやられている。

漿液細胞・・・
・膵臓の外分泌細胞に似ている。
・消化酵素（アミラーゼ）を含む顆粒を分泌。

耳下腺・・・純漿液腺
顎下腺・舌下腺・・・混合腺

分泌量は、顎下線が最も多い。



	%分泌量	粘液細胞	漿液細胞
耳下腺	25%	−	++
顎下腺	70%	+	+
舌下腺	5%	++	+

唾液腺の性状

分泌量：1～2ℓ / day
食間の分泌量：0.5ml/min、食中の分泌量：4ml/min

電解質組成:
分泌直後は、血漿成分とほぼ等しい。
しかし導管を移動する間に変化する。
→ 線条部の導管細胞が、能動的に Na^+、Cl^-を吸収し、HCO_3^-、K^+を分泌。
その結果、pHは約7.8でアルカリ性（食事中）。
しかし、食間に分泌される唾液の HCO_3^-量は低いので（12mEq/l）、食間では弱酸性になる。

もう一度、血漿の組成を覚え直そう

青：血漿より低い
赤：血漿より高い

	血漿（mEq/L）	唾液（mEq/L）
Na^+	140	90
K^+	4.0-5.0	18
Cl^-	100	50
HCO_3^-	25	58

唾液腺の神経支配

唾液腺は交感神経(ノルアドレナリン）と副交感神経（アセチルコリン）の二重支配を受ける。副交感→分泌↑、交感→分泌↓

どんな時、副交感神経優位になるか

・リラックスしている時
・匂いや視覚的においしそうと感じた時
・レモン、梅干しなどをイメージした時

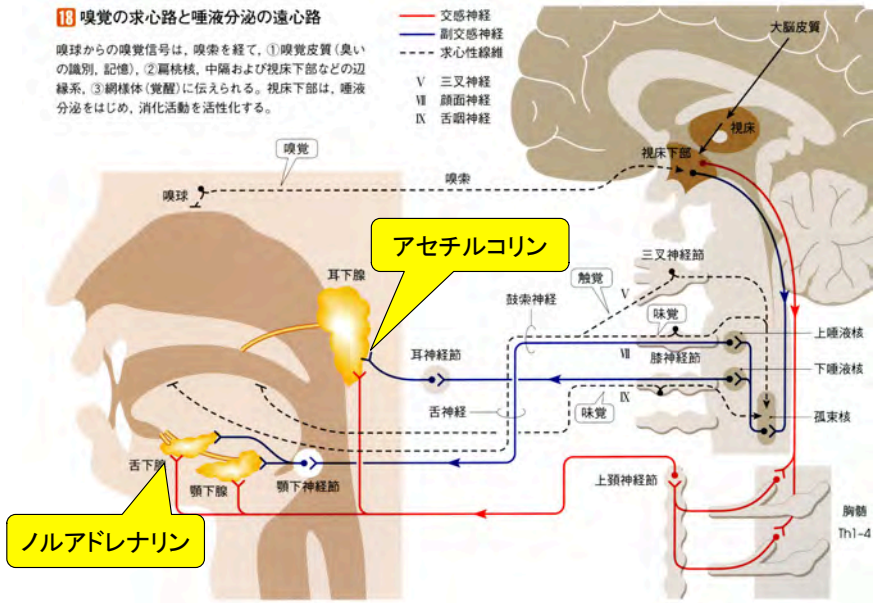
↓

蛋白成分に較べて多量の漿液性唾液が分泌される。

↓

さらさらの唾液
咀嚼、嚥下がスムースにできる

唾液腺の神経支配



一方、交感神経（ノルアドレナリン）優位になる時は？

緊張している時

↓

ノルアドレナリンが分泌

↓

粘液細胞のアドレナリン受容体β受容体
に結合。分泌顆粒を含んだ小胞が分泌される

↓

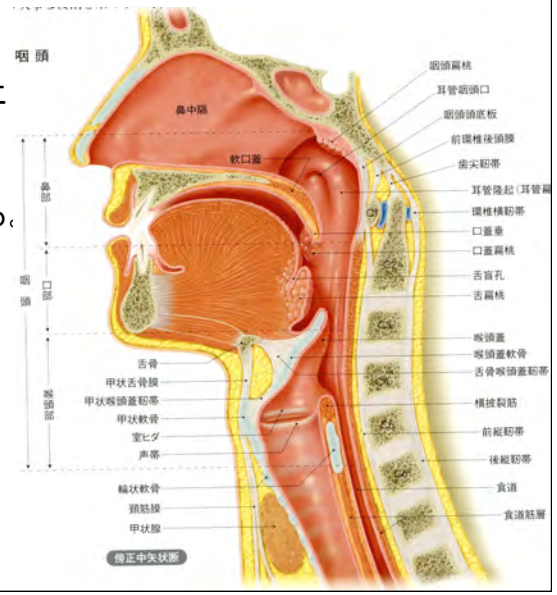
小胞内の蛋白成分が分泌
また交感神経は、唾液の分泌を抑制

お母さんの料理が
おいしい、
家庭の味が一番と思うのは
このような生理現象も
その一つかも

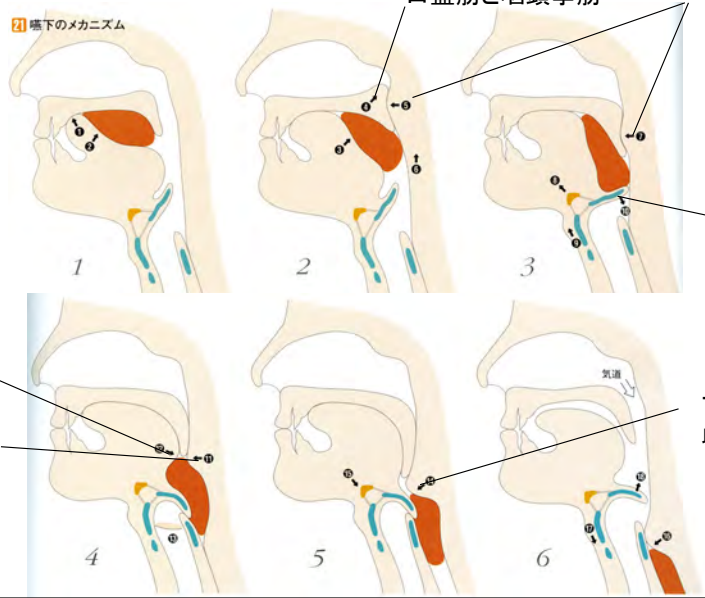
緊張すると、口の中が乾く。 口角泡を飛ばす。
緊張すると食事がまずくなる。

嚥下

・口腔相、咽頭相、食道相に分けられる。
・口腔相は、意識下で行われ、あとの2相は反射である。

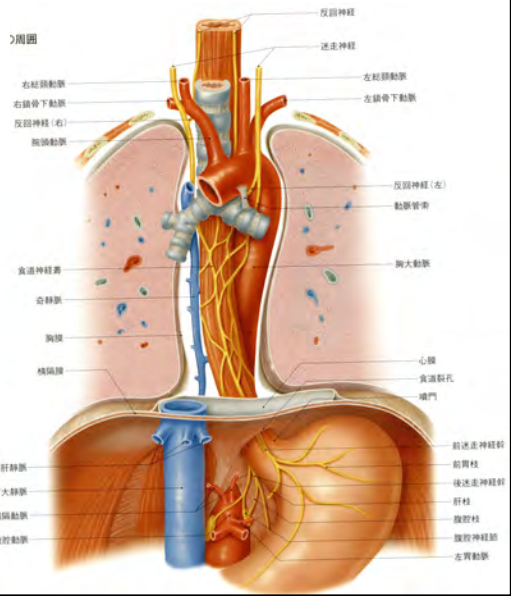


嚥下



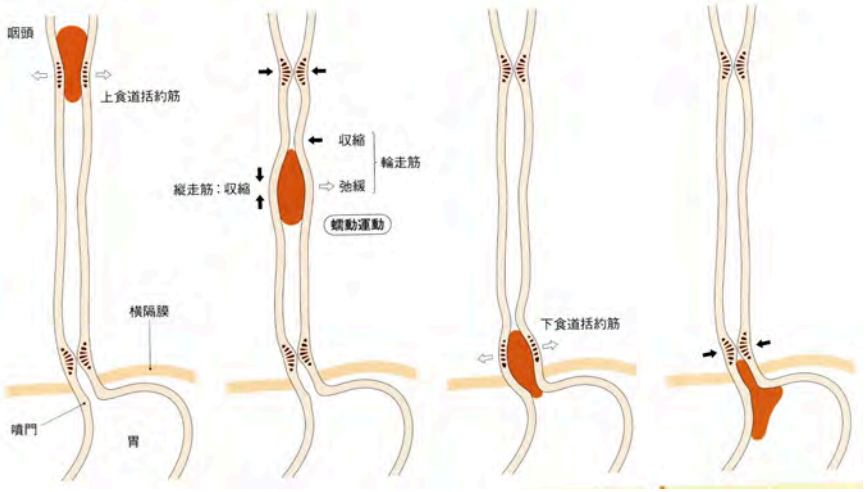
食道

・頸部食道、胸部食道、腹部食道に区分される。
・口腔、咽頭同様、重層扁平上皮で覆われる。



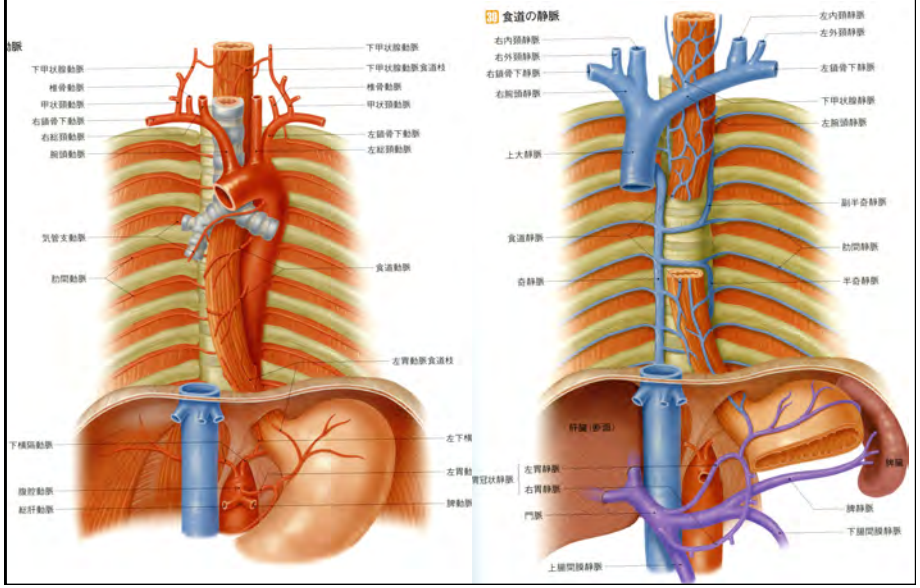
食道の蠕動運動

・逆立ちしていても食塊は胃に送られる。
・輪走筋と縦走筋で尺取り虫のような動き。
・食塊は、4 cm/secで移動



食道の血管

食道下部の食道静脈は、
門脈に流れ込む。



ちょっと一息

肝硬変と食道静脈瘤

肝硬変

↓

肝臓の類洞（毛細血管）がつぶれ、
門脈血が堰き止められる。

↓

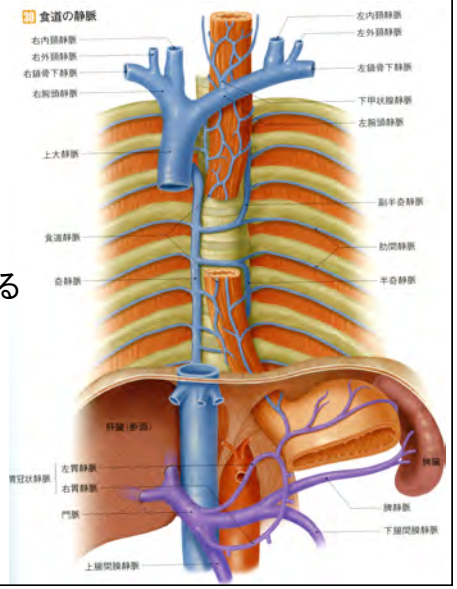
静脈は、食道静脈に迂回しようとする

↓

一部は食道静脈叢から上大静脈に
流れるが、この代償も限界がある

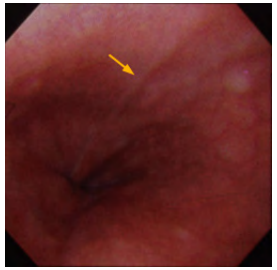
↓

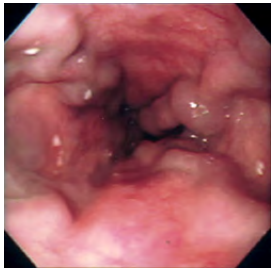
静脈圧の上昇、静脈叢の怒張



ちょっと一息

食道静脈瘤破裂



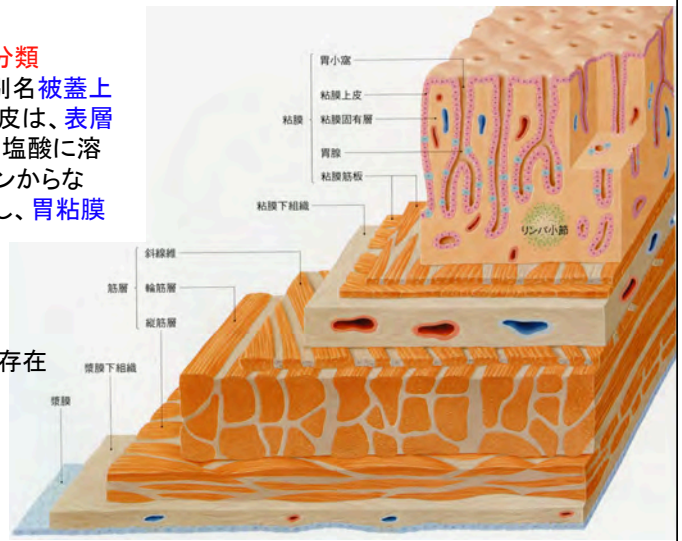


結紮術

胃の組織解剖

1. 粘膜上皮：
単層円柱上皮に分類
胃の粘膜上皮を別名被蓋上皮ともいう。被蓋上皮は、表層粘液細胞からなり、塩酸に溶けにくい粘液（ムチンからなる）とHCO_3^-を分泌し、胃粘膜を胃酸から守る。

2. 粘膜固有層
胃腺が発達
血管、リンパ管が存在



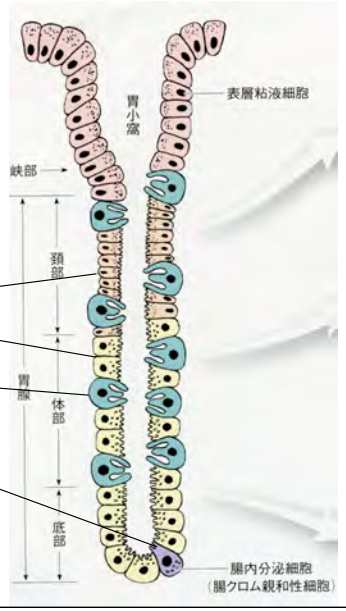
胃腺（固有胃腺）

・胃腺は胃小窩の表層に存在。
・頚部、体部、底部に分類
・表層粘膜上皮から移行。
・胃腺は、4つの細胞から成る。

・主細胞
・副細胞
・壁細胞
・腸内分泌細胞

これらの細胞が、胃液を分泌。
1日約2.5ﾘｯﾄﾙ

腸内分泌細胞は、さらに4種類に分類される。



胃腺細胞

副細胞

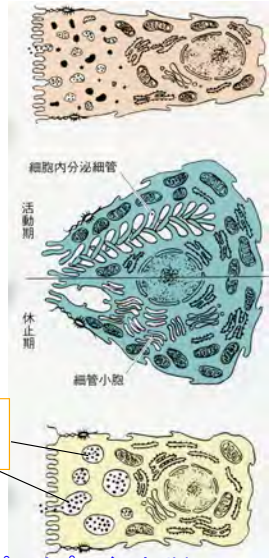
腺頸部に存在。壁細胞に挟まれて、押しつぶされて楔形。
ムチンを分泌し、胃粘膜を保護。

壁細胞

孤立散在。
大型細胞。
胃酸（塩酸）の分泌
内因子（ビタミンB_{12}の吸収に必要）

主細胞

腺体、腺底部に分布。
ペプシノーゲン・リパーゼを分泌



副細胞
壁細胞
主細胞

胃酸
ペプシノーゲン → ペプシン → 蛋白質をポリペプチドに切断

胃腺細胞

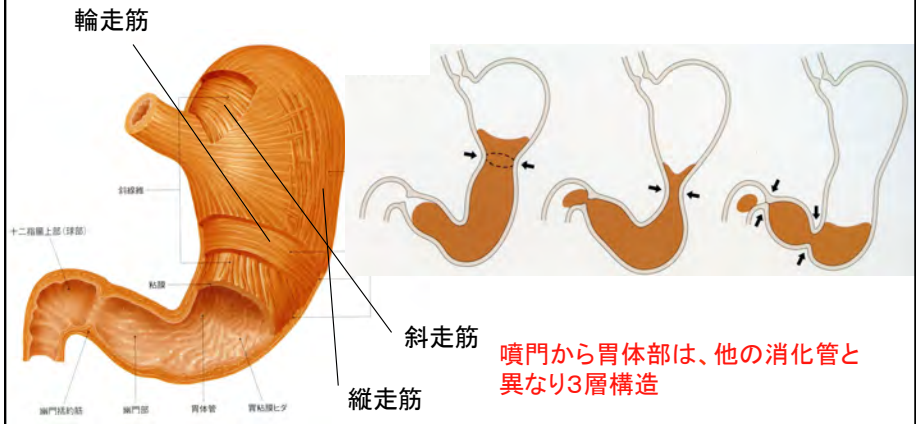
腸内分泌細胞

ペプチドホルモンや活性アミンを分泌。

1. EC細胞（Enterochromaffin cell）・・・セロトニンを分泌。
2. ECL細胞（EC-like細胞）・・・セロトニンあるいはヒスタミンを分泌。
3. G細胞（Gastric cell）・・・ガストリン（ペプチドホルモン）を分泌。
   ・ガストリンは、主細胞に働きペプシノーゲンの分泌促進、ならびに壁細胞の胃酸分泌促進。膵β細胞のインスリン分泌促進。
   ・幽門部、十二指腸上部に存在。
   ・消化物内のペプチド･アミノ酸や迷走神経刺激 → ガストリン分泌↑
   ・胃酸のpH低下 → D細胞からのソマトスタチン分泌増加
   → ガストリン分泌↓
4. D細胞（膵ラ氏島のD細胞と同じ）・・・ソマトスタチンを分泌。
   胃酸が幽門部まで十分行きわたり、pHが低下すると分泌。

胃の生理機能1

1．蠕動運動・・・食塊と胃液を混合する。（糜粥（びじゅく）化する。）
食塊を十二指腸に送る。



噴門から胃体部は、他の消化管と異なり3層構造

胃の生理機能2

2．胃酸の分泌・・・
- 微生物の殺菌。
- 蛋白分解酵素ペプシノーゲン（不活性形）をペプシン（活性型）に変換。
- 蛋白の変性（立体構造をなくす）　→
  ペプシンの作用を増強

3．消化酵素の分泌・・・
- ペプシン（蛋白分解酵素）
- リパーゼ（中性脂肪の分解）

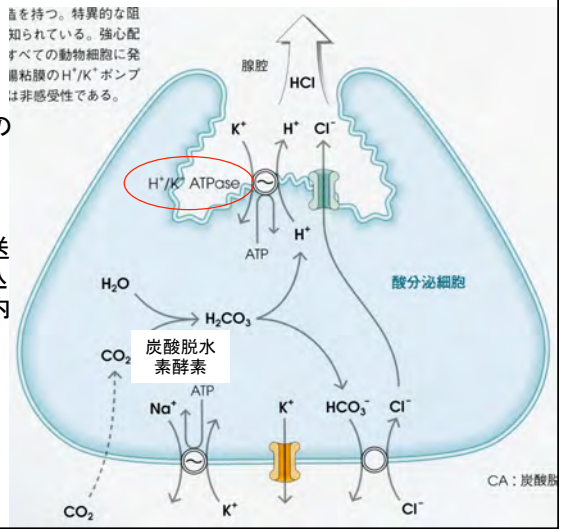
胃酸の分泌

- 胃酸のpHは、1～2（強酸性）。
  HClが分泌されるから。

- H^+/K^+ ATPaseによりH^+が分泌される。
  分泌されるH^+の濃度は、150mEq/lで、これは細胞内のH^+濃度の10^6倍。

- Cl^-の分泌様式は不明。
  血管側に$Cl^-/HCO3^-$交換輸送体があり、Cl^-を細胞内に取り込み、その後Cl^-チャネルから胃内にHClとして放出か？

壁細胞



胃液の分泌制御機構

おいしそうな料理が目の前に出される、もしくは食事をすると胃液の分泌が促進されるけどそのメカニズムは？

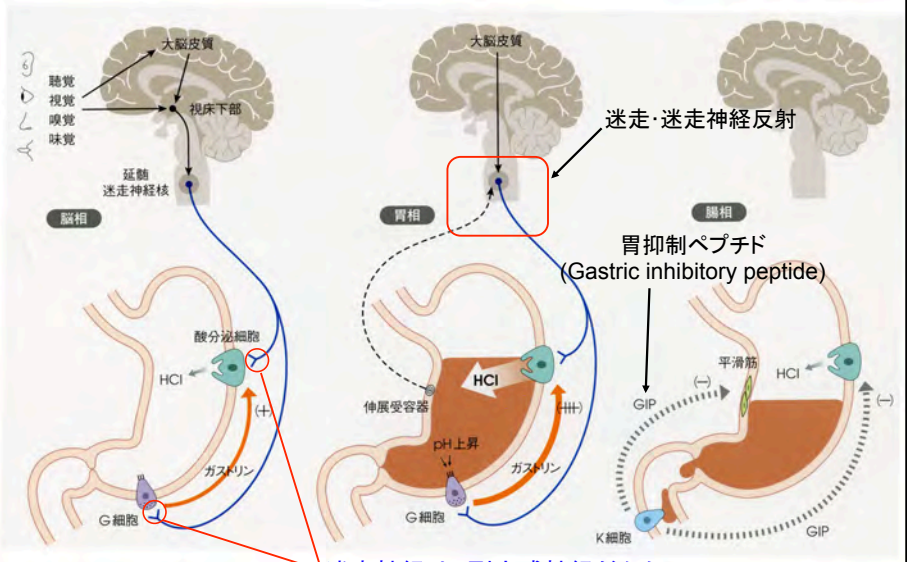
胃液の分泌は、以下の3つの制御機構がある。

① 直接刺激
食塊やその消化産物による胃壁平滑筋（進展受容器）や粘膜（化学受容器；pH変化）に対する直接刺激。

② 神経系
視覚、嗅覚、聴覚刺激による、胃液分泌促進。

③ 局所ホルモン（消化管ホルモン）による調節。

脳相、胃相、腸相の胃酸分泌制御機構

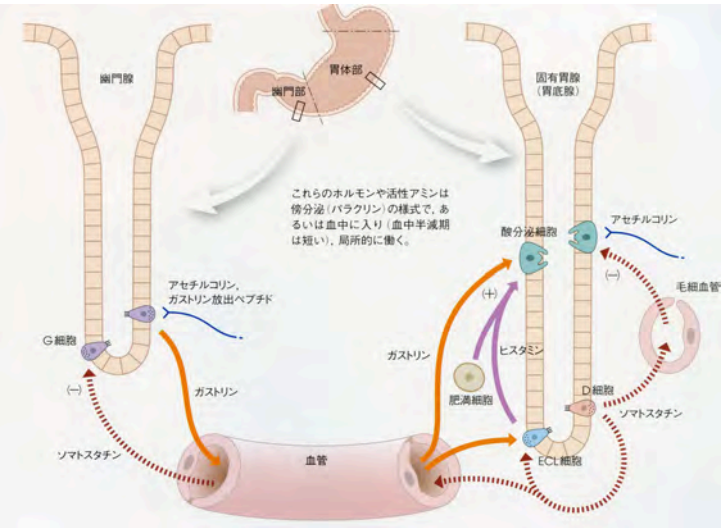


迷走神経は、副交感神経だからアセチルコリン

脳相、胃相、腸相の胃酸分泌制御機構

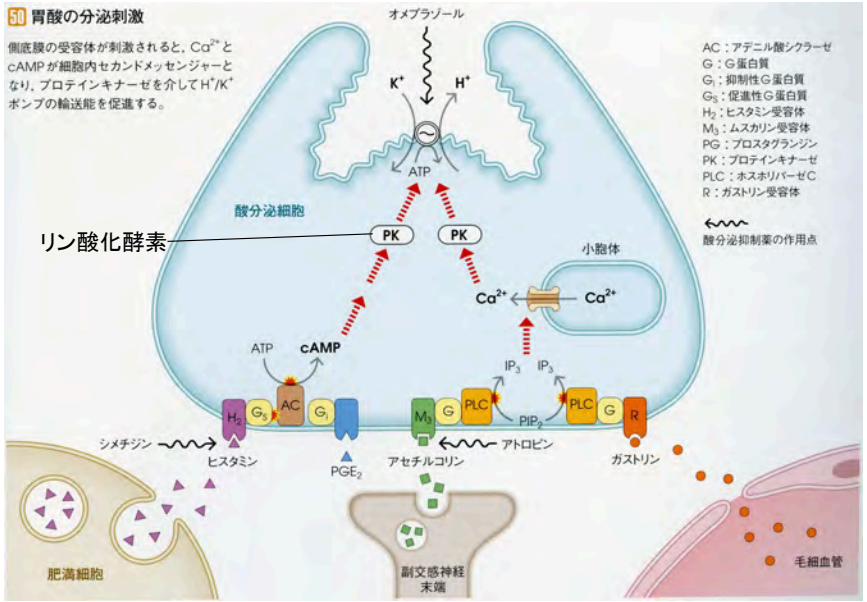
		消化液の分泌			蠕動運動	
	(胃液%分泌量)	唾液	胃液	膵液	胃	腸
脳相	(10～20%)	↑↑	↑	↑	↑	
胃相	(70～80%)		↑↑↑	↑	↑↑↑	
腸相	(10～20%) 初期		↑	↑↑	↑	↑
	後期		↓	↑↑	↓	↑

消化管ホルモンによる胃酸の分泌調節



胃酸分泌：　+に働くもの　→　アセチルコリン、ガストリン、ヒスタミン
　　−に働くもの　→　ソマトスタチン、セクレチン

胃酸の分泌刺激



胃潰瘍（Gastric ulcer)とは？

通常は、胃粘膜は粘液のバリアーで自らを守っている。

胃の表層粘液細胞が粘液（ムチン）とHCO_3^-を分泌。

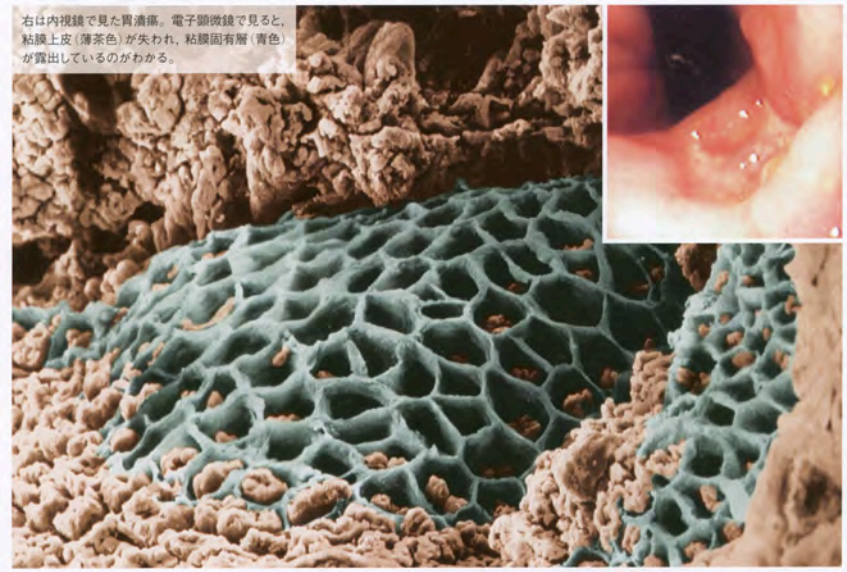
⇩

胃の表面に不撹拌層と呼ばれるゲル状の層を形成。
この層の中で塩酸は、HCO_3^-で中和され、pHは6～7の弱酸性に保たれる。

⇩

胃潰瘍になると、この表層粘液細胞が脱落し、
粘膜固有層がむき出しになる。

胃潰瘍



胃潰瘍と治療薬の変遷

① 胃酸の中和

炭酸水素ナトリウム、炭酸カルシウム、炭酸マグネシウムなど。

パンシロンなど市販の胃薬のほとんどはこのタイプ

② 胃防御因子増強剤

表層粘液細胞からの粘液の合成・分泌を促進

キャベジンとかセルベックス

胃炎には効果があるが、胃潰瘍のように粘液細胞がすでに脱落している時は効果が弱い。

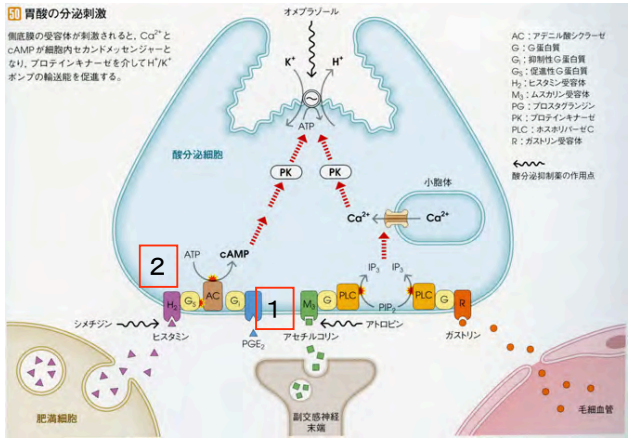
胃潰瘍と治療薬の変遷

③ 胃酸分泌抑制剤

1. 抗コリン薬
アセチルコリン受容体に拮抗作用

＊すべての副交感神経が抑制されるので、口渇、頻脈などの副作用あり。

2. H_2ブロッカー
ヒスタミン受容体（H_2）の競合的阻害薬



H_2受容体が壁細胞に発現しているのに対し、H1受容体がアレルギー、免疫に関与。 → 副作用が少ない

効果も大 → 沢山売れた。 ガスター

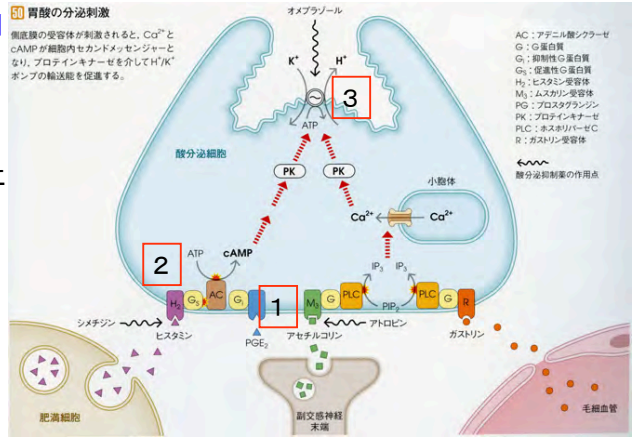
胃潰瘍と治療薬の変遷

③ 胃酸分泌抑制剤

3. プロトンポンプ阻害剤
H^+/K^+ポンプを直接阻害
非常に強力な胃酸分泌抑制作用。

*胃潰瘍の標準治療薬になっている。

オメプラゾール



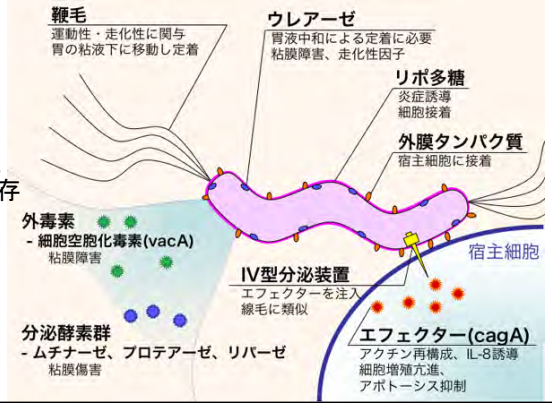
ヘリコバクター・ピロリ菌と胃潰瘍

ピロリ菌（Helicobacter pylori）

強酸性の胃酸の中で唯一生きられる菌
WarrenとMarshallが1983年に培養に成功。
2005年　ノーベル医学・生理学賞

なぜ胃の中で生存できるか？

高いurease活性を有する。
→　尿素を基質としてCO_2とNH_3（アンモニア）を産生。NH_3が、HClを中和しピロリ菌の生存が可能となる。

外毒素、ムチナーゼなどで細胞障害。

除菌治療（マクロライド系＋　ペニシリン系抗生剤）