

# 消化器系

久米新一

京都大学大学院農学研究科

# 消化

- 動物には細胞内と細胞外の消化があるが、細胞外消化は大きな塊でも取り込むことができる：口と肛門の消化管の発達
- 食物成分は、大きな分子量をもつ（タンパク質）、水に極めて溶けにくい（脂肪）、巨大で非水溶性（デンプン、セルロース）：酵素による加水分解などで低分子に分解
- 消化過程の制御（最大の活性）：ほとんどの酵素には至適pHと至適温度がある

# 消化器系

- 動物は摂取した飼料を口腔—食道—胃—小腸—大腸の過程で、消化・吸収する
- 消化は飼料の咀嚼、消化管の運動による磨砕、消化酵素による分解など、物理化学的な作用によって行われる。
- 栄養素の吸収は主に小腸で行われるが、反芻動物ではルーメン（第一胃）で主要なエネルギー源となる揮発性脂肪酸が吸収される。
- 消化管には多くの抗原が入り、有害微生物などの侵入を防ぐ腸管免疫系が発達している

# 草（繊維）の消化

- 反すう動物は4つの胃を有し、**第一胃に生息する微生物**が繊維を効率よく消化する
- ウマ（ゾウ、サイなど）は大腸の占める比率が高く（消化管の約60%）、特に**結腸に生息する微生物**が繊維を消化する（ウシよりは消化率が低い：約40—50%）
- ウサギは大腸のなかで**盲腸が特に発達**し、盲腸の微生物が繊維を消化する（自分の糞を摂取（食糞）：タンパク質とビタミンB群）
- ブタもヒトより発達した**大腸**で繊維を分解する

# 動物の消化

- 口腔：唾液腺（粘液と消化酵素**アミラーゼ**（デンプンをマルトースなどに分解）の分泌）
- 食道：食道腺（粘液（**ムチン**含有）の分泌）
- 胃：胃腺（粘液、消化酵素**ペプシン**（タンパク質をポリペプチドに分解）、塩酸の分泌）
- 膵臓：消化酵素**トリプシン・キモトリプシン**（タンパク質をポリペプチドに分解）、**カルボキシペプチダーゼ**（ポリペプチドをアミノ酸に分解）、**膵アミラーゼ**（デンプンをマルトースに分解）、**リパーゼ**（脂肪をモノグリセリドなどに分解）の分泌

# 動物の消化

- 十二指腸：**胆汁酸**（脂肪の消化：リパーゼと脂肪を接触させる界面活性剤の役割）と膵液の分泌
- 小腸：消化酵素**エンテロキナーゼ**（トリプシノーゲンをトリプシンに）、**アミノペプチダーゼ・ジペプチダーゼ**（ポリペプチドをアミノ酸に分解）、**マルターゼ・ラクターゼ・スクラーゼ**（乳糖、ショ糖などをブドウ糖に分解）、粘液の分泌と吸収
- 大腸：粘液の分泌と吸収

# 消化

- 舌：採食、口腔内の食物の移動、嚥下などに適応して柔軟で、舌筋により運動する
- 唾液腺（導管をもつ外分泌腺）：粘液（潤滑剤）と消化酵素（漿液：糖タンパク質）の分泌。  
腺房は分泌細胞の集合体
- 導管を通過して口に分泌される：導管を持つ腺が外分泌腺
- 膵（pancreas）：膵液（外分泌腺：導管を持つ腺でタンパク質と脂肪の分解）と内分泌腺（導管がなく、インスリン・グルカゴンを分泌）

# サイトーシス

- サイトーシス: 膜のダイナミズムを伴う物質輸送
- エクソサイトーシス(開口分泌): 濃度勾配に逆らって、エネルギーを利用して細胞内から外へ物質を輸送(構成性エクソサイトーシスと調節性エクソサイトーシス)
- エンドサイトーシス(開口吸収): 細胞内への物質の輸送



# ピノサイトーシス

- 細胞の飲作用：栄養素を包み込んで小胞として細胞内に取り込み、小胞内で消化
- 高等動物では遊離細胞、腸上皮細胞、毛細血管上皮細胞などで起こるが、多くはない
- 子牛、子豚などが出生直後に初乳から免疫抗体を吸収するメカニズムとして有名で、抗体は腸管から吸収されるが、その効力は約24時間と非常に短い

# 細胞膜における物質輸送

- 電気化学的ポテンシャル勾配に従う受動輸送と、それに逆らってエネルギーを利用する能動輸送がある
- 受動輸送
  - 単純拡散
  - 促進拡散(チャネル輸送とキャリア輸送)
- 能動輸送
  - 一次性能動輸送・二次性能動輸送

# 消化管における栄養素の吸収

- **受動輸送**: 消化によって栄養素の消化管内濃度が高まると栄養素は濃度の低い消化管粘膜へ移行(吸収)する

マンノース、キシロース、D-アミノ酸、脂質、水溶性ビタミン、塩素、カリウムなど  
水の吸収は浸透圧差による受動輸送

- **能動輸送**: エネルギーを使う輸送

グルコース、ガラクトース、多くのアミノ酸、ビタミンA、ナトリウム、カルシウムなど

# 受動輸送（単純拡散）

- 単純拡散：脂質二重層膜における脂溶性物質の輸送など（濃度差と電位差）
- 疎水性小分子（酸素、二酸化炭素）は拡散により細胞膜を迅速に透過し、電荷をもたない極性小分子（水、エタノールなど）も容易に透過する
- 大型で電荷をもたない極性分子（アミノ酸、グルコースなど）やイオンは細胞膜をほとんど透過しない

# 受動輸送（促通拡散）

- 促通拡散：脂質二重層膜を透過できない物質を特異的・選択的に受動輸送
  - チャンネル（チャンネルタンパク）輸送：膜貫通型のタンパク質が集まって中央部に親水性のポアを作り、そのポアを介してイオンや水を透過（分子の大きさと電荷で選別）
    - Naチャンネル、Kチャンネル、Caチャンネルなど
    - 受容体型チャンネル、セカンドメッセンジャー制御型チャンネル
  - キャリア（運搬体タンパク）輸送：膜貫通型の促通拡散であるが、膜のキャリアタンパク質に結合して糖やアミノ酸を輸送する（チャンネル輸送より遅い）

# 能動輸送

- **一次性能動輸送**: ATPなどのエネルギーを使って溶質を膜勾配に逆らって輸送する(膜におけるキャリア型輸送)
  - ポンプ: この輸送を担う膜輸送タンパク質 (Na-Kポンプ:  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ATPase (エネルギーの30%以上を消費)、Caポンプ (単輸送体:  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPase、プロトンポンプ:  $\text{H}^+$ -ATPase)
- **二次性能動輸送**: ATPなどのエネルギーを直接使わず、一次性能動輸送で形成されたイオン濃度勾配のエネルギーを利用(グルコースの細胞内への二次輸送: 共輸送体)

# グルコーストランスポーターによる糖の輸送

- ・Na依存性グルコーストランスポーター(SGLT1):ルーメンが未発達の子畜の小腸における糖の輸送。細胞内のNa濃度が低下し、濃度勾配によりNaが細胞内に流入しようとする力が輸送体を駆動し、グルコースを濃度勾配に逆らって細胞内に取り込む。
- ・ルーメンが発達すると、小腸の糖吸収能は1/100-1/500に低下する

# 胃粘膜上皮細胞

**主細胞**：小型の細胞でペプシノーゲンなどのタンパク質分解酵素がある

**壁細胞**：腺全体に分布し、塩酸を分泌する

**頸粘液細胞**：頸に多く存在し、粘液を分泌する

・塩酸と消化酵素を使って食物の分解が進行し、表層の粘液細胞が粘液（主にムチン）を分泌して胃の表面を覆い、胃を保護する



## 十二指腸:

- ・腸絨毛の表面に微絨毛(長さ1-1.5 $\mu\text{m}$ 、直径0.1 $\mu\text{m}$ )があり、腸管の吸収面積が拡大し、栄養分の吸収効率が向上する
- ・小腸は栄養分の取り込み(吸収細胞)と粘液の分泌(杯細胞)の2種類の細胞がある

# 消化管の免疫システム

---

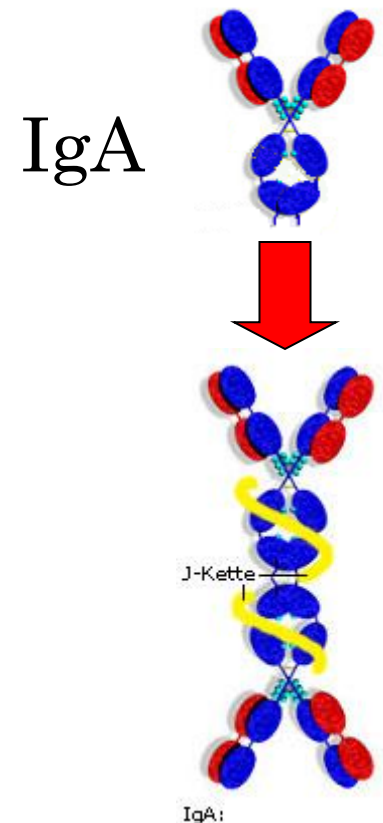
- ・ 消化管は常に微生物、抗原、毒素などの危険にさらされている



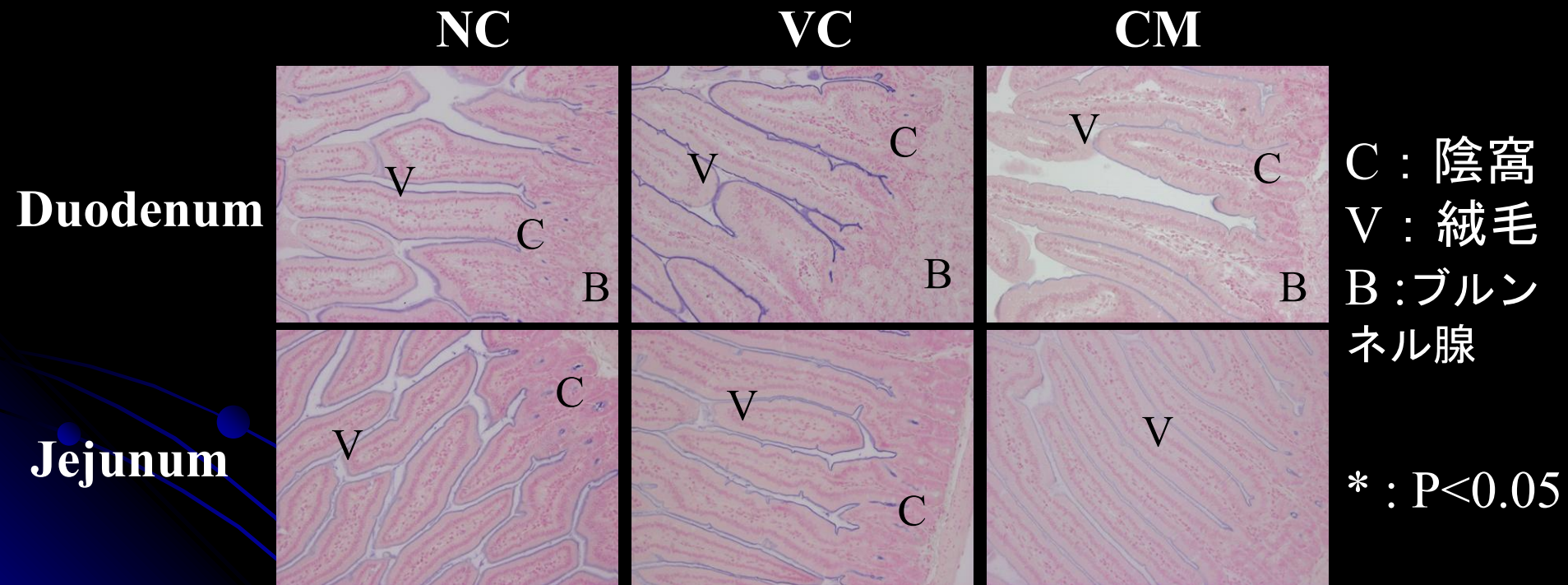
- ・ 消化管粘膜などで、病原体や異物を認識して、これらを排除する：異物に対する防御機構が発達（自然免疫と獲得免疫）

# 小腸における防御

- ウイルス・細菌などの侵入防ぐため多くのリンパ球が存在する(腸は主としてIgAによる防御)
- 腸内の大部分のIgAは分泌成分を結合させた2量体(分泌型IgA)で、パイエル板でつくられる(消化酵素で分解されない)

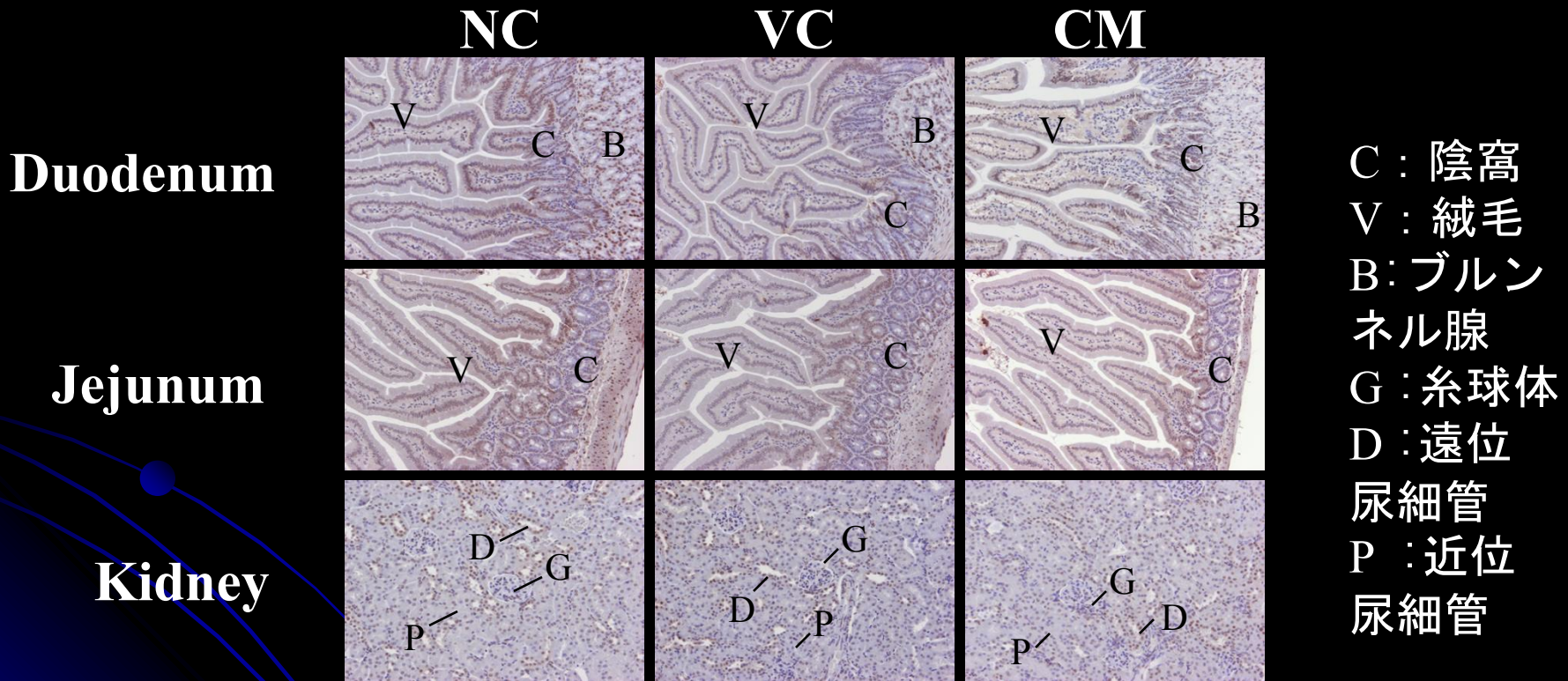


# 植物エストロゲン投与マウスの小腸 ALP (1 dap十二指腸、空腸)



Organ	NC	VC	CM
Duodenum	0.62 ± 0.35	0.44 ± 0.14	0.25 ± 0.13*
Jejunum	1.74 ± 0.61	2.51 ± 1.19	1.91 ± 0.98

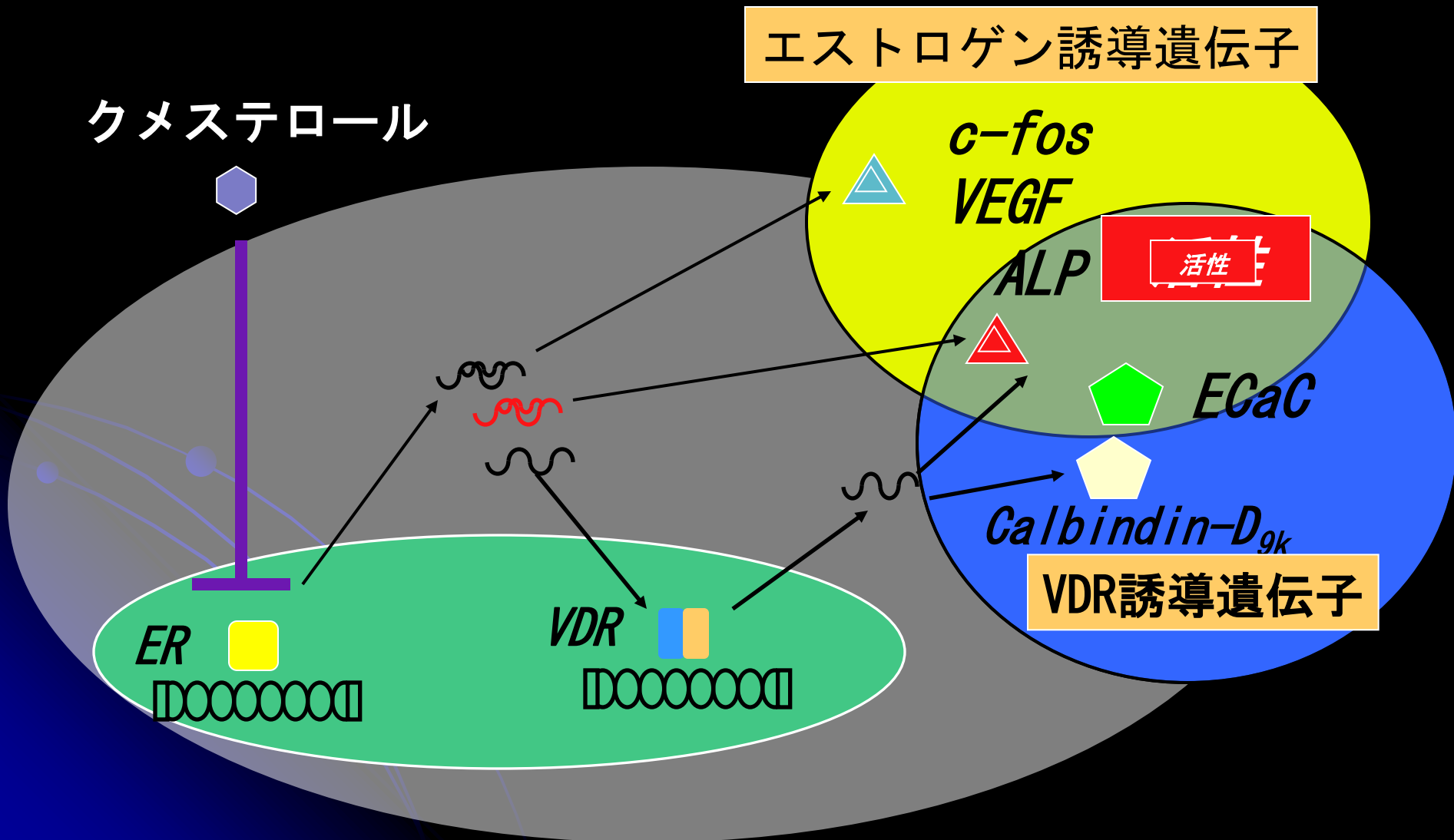
# 植物エストロゲン投与マウスのVDR (17.5 dpc 十二指腸、空腸、腎臓)



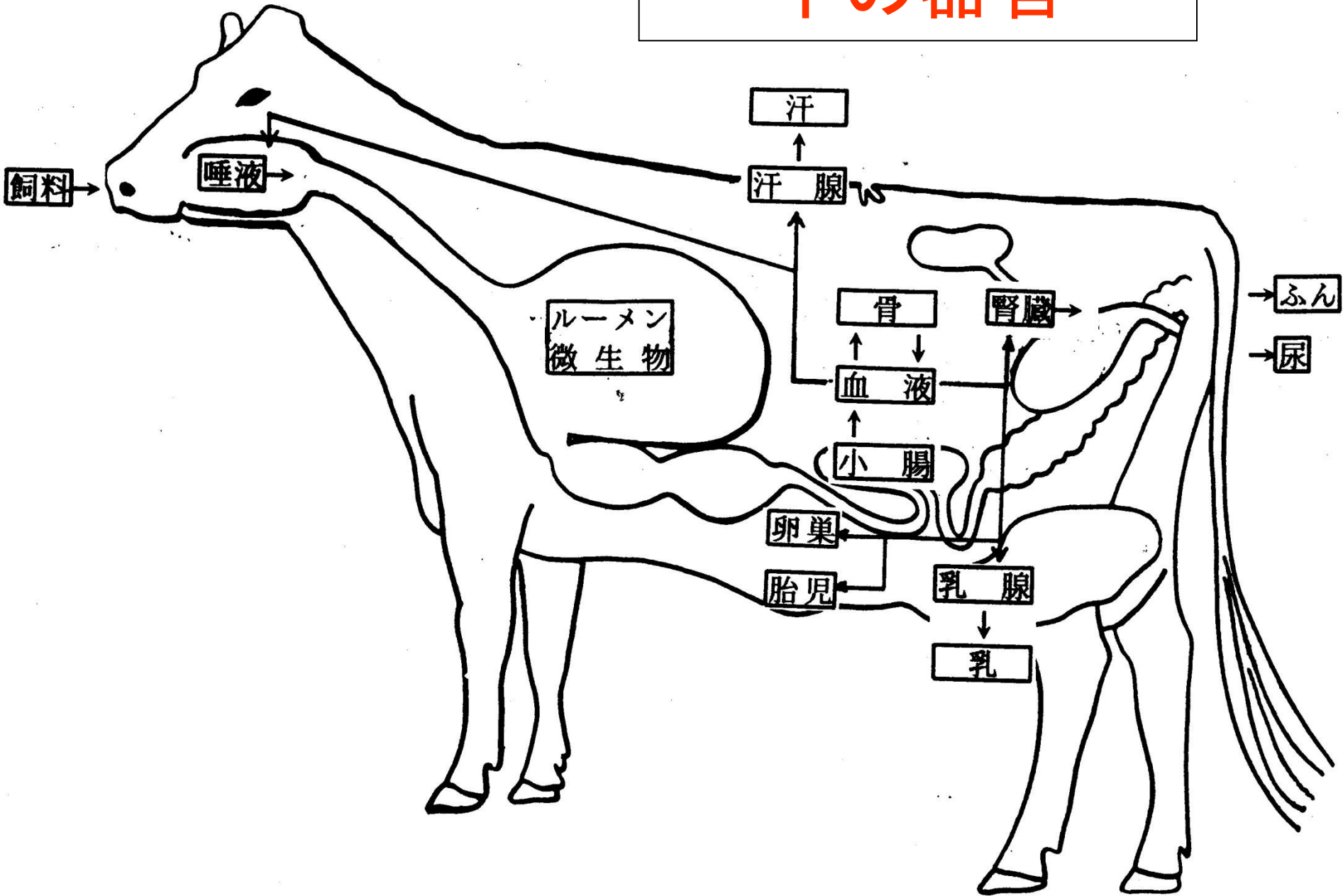
Organ	NC	VC	CM
Duodenum	0.73 ± 0.15	0.69 ± 0.12	0.68 ± 0.17
Jejunum	1.22 ± 0.17	1.34 ± 0.73	1.10 ± 0.19
Kidney	0.52 ± 0.19	0.54 ± 0.18	0.55 ± 0.08

# IALP活性低下の機序

(1 dap 十二指腸、17.5 dpc 十二指腸、空腸)



# 牛の器官



# エネルギーの利用

- 栄養素の酸化（燃焼）によって熱が発生し、その一部は体温の維持に必要であるが、代謝活動（消化・吸収、運動、乳・肉・卵生産、胎児の成長など）に伴って増加する



体熱は主に骨格筋（50%）で生じ、肝臓（20%）、消化器、呼吸器、心臓、腎臓などが主要な熱発生器官である



# 肝臓の機能

## 胆汁の生産と物質代謝(合成・分解・解毒)

- 糖代謝(グリコーゲンによる貯蔵)と糖新生(アミノ酸などによるグルコースの合成)
- 脂質代謝:肝細胞によるコレステロール、脂肪酸などの合成
- 蛋白質代謝:血液凝固因子(プロトロンビン、フィブリノゲン)、血漿タンパク、アルブミンなどの生成
- 血液の貯蔵と循環血液量の調節
- ビタミンAなど、ビタミンの貯蔵

# 肝臓の解毒作用

- ・小腸など消化管からの血液は肝門脈に集合し、肝臓に運ばれる：肝門脈は肝臓のなかで毛細血管となり、処理を受けた後で全身へ循環する



肝臓の解毒作用：多くの酵素が働いている

- ・赤血球やバクテリアなどの貪食作用
- ・有害物質の破壊、無毒化と胆汁への排泄
- ・有毒なアンモニアの尿素への変換

# 肝臓の糖新生

糖新生：動物の生命維持にとってグルコースは必須なため、血糖値を維持するために主に肝臓でアミノ酸、ピルビン酸、グリセロール、乳酸などからのグルコース生成をいう。腎臓でも糖新生は行われる。



反芻動物では糖新生はエネルギーの維持のために特に重要である

# 反芻動物の糖新生の前駆物質

プロピオン酸: 吸収されたプロピオン酸の95%がグルコースとして肝臓に放出され、グルコース産生に対する寄与率は約30-76% (羊)

アミノ酸: 牛の寄与率は6-35%

グリセロール: 寄与率は約10%



消化管からグルコースはほとんど吸収されない

# 反芻動物の脂肪酸合成の特異性

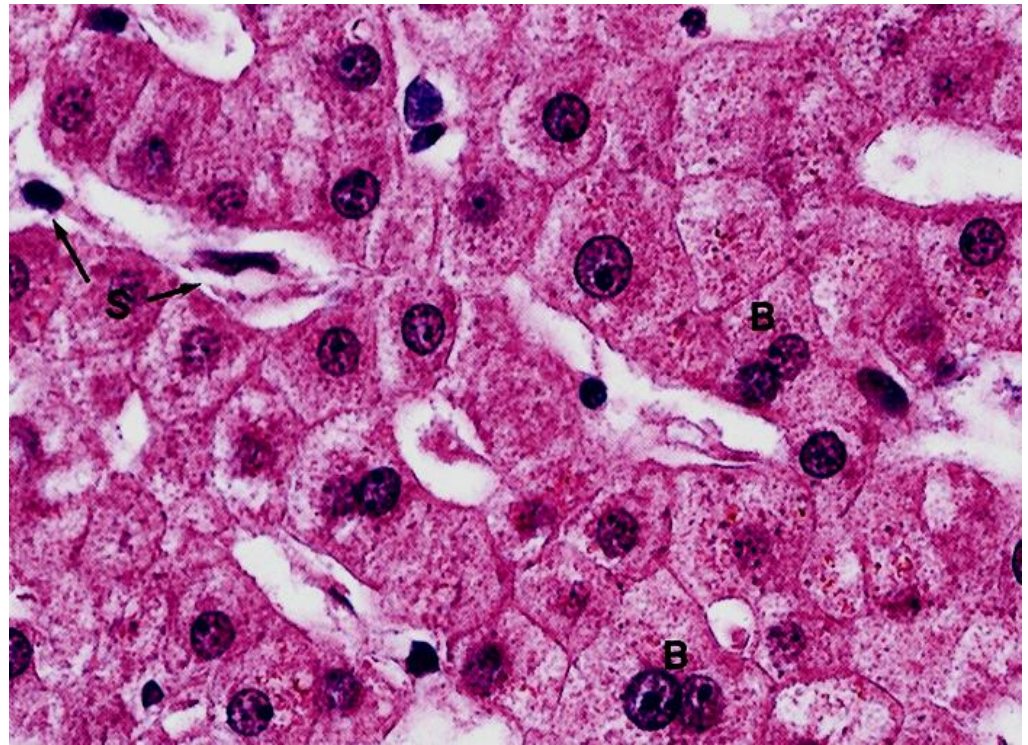
- ・ 単胃動物の脂肪細胞の脂肪酸合成経路

細胞膜上のインスリン反応性グルコース輸送タンパク(GLUT)4型でグルコースを細胞内に取り込み、解糖系とTCA回路を経て、トリグリセリドとして細胞内に蓄積

- ・ 反芻動物の脂肪細胞、乳腺細胞の脂肪酸合成経路: 細胞内に取り込んだ酢酸から脂肪酸合成を行っているが、GLUT4型ではなく、GLUT1型が発現している(グルコースの消費を減らす)

肝細胞：多角立方体で、活発な分裂能、再生力があり、ミトコンドリアや粗面小胞体が多い

クッパー細胞：マクロファージ由来の星状大食細胞で、侵入した異物を食作用で排除する  
伊東細胞：ビタミンAを含む脂肪滴を貯蔵した類洞脂質細胞



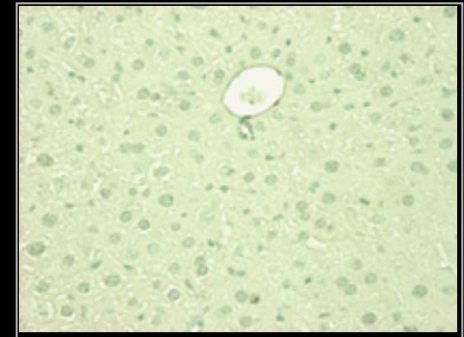
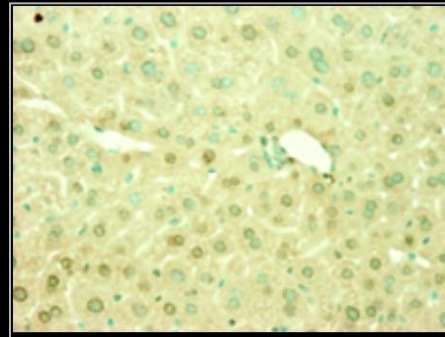
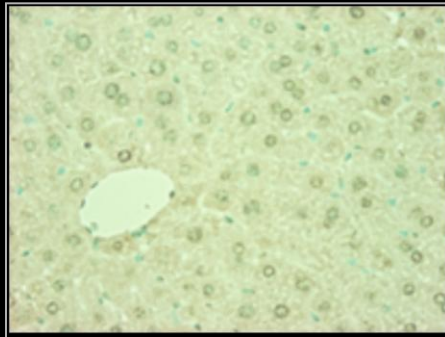
# ビスフェノールA投与マウスのVDR免疫染色 (肝臓)

NC

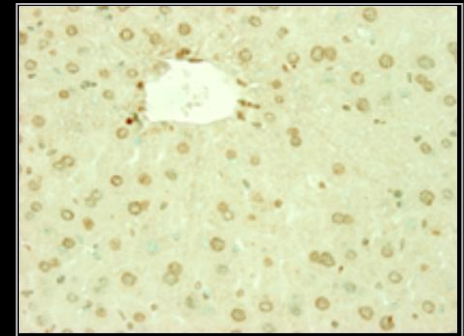
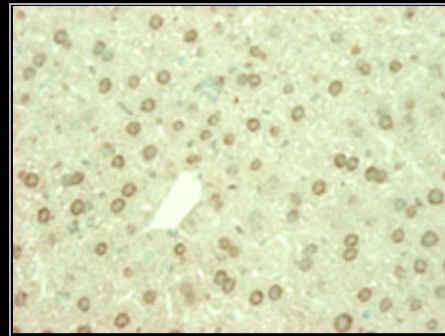
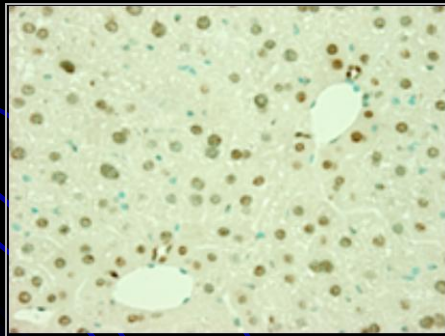
VC

BPA

17.5 dpc



1 dap



核内受容体であるVDRは細胞の核に局在

# 反芻動物における肝臓の役割 (栄養素の中間代謝)

糖新生：泌乳に必要な血中のグルコースの大部分は糖以外の物質から肝臓で合成される

脂肪酸：泌乳のために動員される脂肪酸は肝細胞で代謝される

微量元素：許容量を超えると肝壊死が誘起



肝臓が順調に機能しないと体内代謝が阻害