

氏名	泉 川 文 彦 いずみ かわ ふみ ひこ
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第868号
学位授与の日付	昭和56年3月23日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	Release Mechanisms of 5-HT from the Gastrointestinal Tract in Rats (ラットにおける胃腸管セロトニンの放出機序について)

論文調査委員 (主査) 教授 戸部隆吉 教授 藤原元始 教授 日笠頼則

論文内容の要旨

哺乳動物の消化管には迷走神経による分泌と運動の調節の他にセロトニン (5-HT), ヒスタミンなどのアミンやガストリン, セクレチンをはじめとするポリペプチドがそれぞれ迷走神経と関連しつつ, あるいは独自に分泌と運動を調節していることが明らかにされている。胃腸管の 5-HT は EC 細胞より放出されるが, その放出機序としては胃腸内容物による物理的刺激あるいは化学的刺激が考えられている。しかし迷走神経刺激による 5-HT の放出についてはまだ不明な点が多い。本研究ではラットにおいて EC 細胞からの 5-HT 放出機序への自律神経の関与を示した。300匹のラットを使用して幹迷切群, 迷走神経電気刺激群, 各種自律神経投与群について経時的に門脈血および胃腸の 5-HT を定量し, 蛍光組織化学的にも検索した。その結果は次の通りである。

(1) 幹迷切を行っても門脈血の 5-HT はほとんど変動しないが, 胃腸の 5-HT が増量した。この所見は迷切による EC 細胞からの 5-HT 放出の抑制を示唆するものである。

(2) EC 細胞からの 5-HT 放出への迷走神経支配を証明するために迷走神経の電気刺激を行った。門脈血の 5-HT が著明に増量 (86.5%) し, 胃腸の 5-HT が減量した。

(3) 迷走神経は副交感神経と交感神経の混合神経であり, 副交感神経の節前線維は cholinergic fiber であることには異論はないが, 消化管平滑筋支配の節後線維には cholinergic fiber の他に non-cholinergic fiber が存在するといわれている。それで迷走神経刺激による 5-HT 放出への各種自律神経薬の効果を検討した。節遮断剤である Hexamethonium 5mg/kg の投与によって迷走神経刺激による 5-HT 放出は著明に抑制された。ついで Neostigmin 0.1mg/kg の投与によって門脈血の 5-HT レベルは約29%上昇し, 迷走神経刺激を行ってもそれ以上増量しなかった。cholinergic muscarinic receptor をブロックする目的で atropine 10 μ g/kg を投与すると迷走神経刺激による 5-HT 放出は部分的に抑制された。以上の所見から cholinergic fiber を介する 5-HT 放出が存在することは明らかである。次に消化管で副交感神経節を支配する noradrenergic fiber が 5-HT 放出に関与するかどうかを検討するために 6-OH-DA を

投与して chemical sympathectomy を行った。門脈血の 5-HT は著明に増量 (64.4%) し、胃腸では著しく減量した。蛍光組織化学的にも胃腸の 5-HT の減少がみられた。noradrenergic fiber の遮断により cholinergic fiber が優位に作動し、5-HT の放出をきたしたものと考えられる。

以上の所見は胃腸管の 5-HT が管腔からの刺激による放出以外に迷走神経性放出の関与すなわち vagal release of 5-HT の存在を示唆するものであり、この放出は cholinergic fiber を介すると考えられ、adrenergic fiber は抑制的に働くものと考えられる。

論文審査の結果の要旨

胃腸管の 5HT (Serotonin) は EC 細胞 (enterochromaffin cell) から放出されるものとされているが、その放出機構としては、胃腸管内容物による物理的、化学的刺戟が考えられて来た。併し、迷走神経の 5-HT 放出機構への関与については不明の点を多く胎している。

本研究はこの EC 細胞からの 5-HT 放出機構への自律神経の関与如何を実験的に匡した。

ラット 300 匹を幹迷切群、迷走神経電気刺戟群、各種自律神経刺戟乃至抑制剤投与群の三群に別ち、その門脈血中及び胃腸管の 5-HT を経時的に定量すると共に、蛍光組織化学的にも検索した。

その結果、迷走神経電気刺戟時、副交感神経刺戟剤投与時はもとより、交感神経抑制剤投与時にも、門脈血中 5-HT は増量し、胃腸管では減量、胃腸管からの 5-HT の放出には管腔からの刺戟の他、迷走神経刺戟による放出機構も与っていることが判明、蛍光組織化学的所見もそれを裏付けるものであった。

以上の研究は 5-HT の放出に cholinergic fiber を介する機序の与っていることを明らかにしたもので、消化器外科学の進歩、発展に寄与するところ大である。

従って、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。