

氏 名	倉 橋 和 義 くら はし かず よし
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	論 医 博 第 675 号
学位授与の日付	昭 和 52 年 1 月 24 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	ネコ迷走神経求心線維再支配上頸交感神経節のシナプス機構に関する研究

論文調査委員 (主 査) 教 授 高 折 修 二 教 授 佐々木和夫 教 授 藤 原 元 始

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は、ネコを用い異種神経交叉縫合術により迷走神経求心線維再支配の上頸交感神経節に生ずる人工シナプスの伝達機構に関する研究をまとめたもので、3篇からなっている。

第1篇は、上記手術を施したネコの迷走神経求心線維により再支配された上頸交感神経節における伝達機構と、正常ネコの上頸交感神経節における伝達機構との差異を検討したものである。その際、迷走神経求心性節前線維電気刺激、または正常交感神経節前線維電気刺激による瞬膜収縮反応をそれぞれ指標とした。迷走神経求心線維により上頸交感神経節を再支配したネコでは、その瞬膜収縮反応は、tetraethylammonium (TEA) ならびに atropine により遮断され、eserine により増大された。一方、正常ネコでの反応は、TEA により遮断されたが、atropine および eserine では殆んど影響されなかった。以上の成績から、迷走神経求心線維により再支配された上頸交感神経節の伝達機構は、コリン作動性であろうこと、およびその受容体は正常ネコ上頸交感神経節伝達機構とは異なり、ニコチン受容体のほかにムスカリン受容体をも介することが明らかとなった。

また、第2篇は、迷走神経求心線維により再支配された上頸交感神経節の伝達機構をより直接的に検討するため、迷走神経求心性節前線維電気刺激時の節後線維誘発電位を指標とし、また神経化学的に choline acetyltransferase ならびに cholinesterase 活性を測定した。その結果、迷走神経求心性節線維電気刺激により誘発された節後電位は、TEA および atropine により遮断された。この再支配上頸交感神経節における choline acetyltransferase および cholinesterase 活性は、節前線維変性上頸交感神経節に比し、有意に高かった。また、節状神経節においても低い有意の両酵素活性を認めた。これらの成績から、第1篇に述べたように、迷走神経求心線維により再支配された上頸交感神経節の伝達機構は、コリン作動性であり、ニコチン受容体のほかにムスカリン受容体をも介するとの考えがより強く支持された。

さらに、第3篇では、異種神経交叉縫合ネコの上頸交感神経節細胞と迷走神経求心線維間におけるシナプス形成の電子顕微鏡的形態学的背景を明らかにした。また、その伝達機構にニコチン受容体のほかムス

カリン受容体の関与することが、神経変性に続く再生に伴う非特異的結果によるものでないことを明らかにした。すなわち、迷走神経求心線維により再支配された上頸交感神経節の電子顕微鏡的所見では、正常ネコ上頸交感神経節と同様の軸索一樹状突起型シナプス構造が多数存在した。しかも、その交叉縫合部位を切断すると、支配神経線維変性の徴候と考えられるオスミウム親和性顆粒が上頸交感神経節中に出現した。異種神経交叉縫合ネコの上頸交感神経節伝達におけるムスカリン受容体活性化は、節前線維変性ネコおよび再生初期ネコのそれと同じであったが、1) 交叉縫合ネコの瞬膜収縮反応高が eserine により増大されたのに対して、再生初期ネコのそれは増大されず収縮振巾のみが延長した、2) 外来性 acetylcholine による瞬膜収縮反応は、交叉縫合ネコの場合、正常ネコおよび再生長期ネコと同程度であったが、再生初期ネコのそれは、節前線維変性ネコと同様に感受性と反応性が増大した、3) 外来性 acetylcholine による節後線維の放電波型は、交叉縫合ネコの場合、正常および再生長期ネコと同様に、ニコチン受容体を介する初期放電のみであったが、再生初期ネコは節前線維変性ネコと同様に、これに続くムスカリン受容体性放電波型を示した。

以上の成績から、異種神経交叉縫合術を施したネコにおいて、上頸交感神経節に迷走神経求心線維由来のシナプス様構造が形成されること、およびこのシナプス伝達機構がコリン作動性であること、さらにニコチン受容体のほかにムスカリン受容体が関与するに至ったのは、迷走神経求心線維独自の性質に基づくものであることが明らかにされた。

論文審査の結果の要旨

ネコの迷走神経求心線維と頸部交感神経節前線維間の異種神経交叉縫合術により、上頸交感神経節に生じる人工シナプスの伝達は、コリン作動性か、非コリン作動性が未決定のままである。著者は、はじめて電顕的に、術後この神経節に軸索一樹状突起型シナプスの形成されることを示し、本人工シナプスの形態学的背景を明らかにした。従来、このシナプスの機能回復は、迷走神経求心刺激に対する瞬膜収縮と散瞳を指標としたが、著者は、はじめて節後線維よりの活動電位とアセチルコリン放電記録に成功し、その伝達がコリン作動性であるとの薬理学的証拠を得た。しかも通常の神経節におけるようなニコチン受容体のみでなく、ムスカリン受容体も関与することを証明し、このようなムスカリン受容体賦活が、単に変性と再生に伴う非特異的結果でなく、迷走神経求心線維独自の性質に基づくものであると結論した。以上の研究は、人工シナプスの構造と機能の解明に貢献し、迷走神経求心線維伝達物質の証明に寄与するところ大である。

よって、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。