

氏 名	戸 田 昇 と だ のぼる
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 9 8 号
学位授与の日付	昭 和 38 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研究科・専 攻	医 学 研 究 科 生 理 系 専 攻
学 位 論 文 題 目	Effects of reserpine on the transmembrane potential in the isolated atrium of rabbit (摘出兎心房膜電位に及ぼす Reserpine の影響)
論文調査委員	(主 査) 教 授 島 本 暉 朗 教 授 井 上 章 教 授 山 田 肇

論 文 内 容 の 要 旨

心房の自動性律動はそれが神経性あるいは筋原性であるかどうかは問題であるが、最近律動の生成または維持に関して衝撃伝導物質の代謝と関連して考慮が払われるようになった。すなわち、Burn 等は心房において合成され律動時常に遊離される Acetylcholine の代謝と生理作用との関係を検討して、Acetylcholine が心臓律動の本体であるとの有力な機転を主張した。しかしながら、心臓において Acetylcholine と同様に生理的に合成遊離される Noradrenaline を主とする Catecholamine については、それが Acetylcholine と拮抗する強力な薬理作用を示すにかかわらず心房の自動律動との関係は取り上げられていなかった。本研究は、Catecholamine 遊離物質である Reserpine 作用下において心房の単一繊維活動電位に及ぼす Catecholamine 作用を追及して、Catecholamine の心房律動に及ぼす役割りを検討したものである。

実験には摘出兎心房を用いた。すなわち、Gerard の細胞内電極法にしたがって心房の洞房結節 Pacemaker 部および他の固有心房部 (Non-pacemaker 部) の単一筋繊維 Transmembrane potential を記録し、その律動数および形に及ぼす下記実験条件の影響を検討した。

1. 正常標本における Catecholamine (Adrenaline, Noradrenaline および Dopamine) ならびに Dopa の影響：Adrenaline, および Noradrenaline は生理的作用濃度においては律動数を著しく増加したが、活動電位の形には強い影響を与えなかった。Dopa は不活性であった。Pacemaker 部と Non-pacemaker 部とではその作用態度に著しい差はみられなかった。

2. 正常標本における Reserpine 作用：館が心房標本において得た成績と同様に Reserpine は心房活動電位に対して抑制的であった。すなわち 10^{-6} 以上濃度の Reserpine は Pacemaker および Non-pacemaker potential の頻度を減少し、活動電位の大きさを抑制し、脱分極ならびに再分極相を延長した。これらの効果は徐々に進展し遂には活動電位は完全に消失した。その際 Non-pacemaker 部の電位抑制または消失は Pacemaker 部のそれと平行した。心房の電位変化が完全に消失する時期にも静止電位は著しい

影響を受けず、この際反復して水槽内の Ringer 液を交換して標本の Reserpine を洗滌したが、活動電位は再現しなかった。しかしながら Adrenaline, Noradrenaline および Dopamine の有効濃度を作用させると活動電位はほぼ Reserpine 投与前の状態に回復した。ただし、これら Amine の単一投与では再開する活動電位は再抑制され、再開活動電位を維持するには Catecholamine 投与と洗滌とを反復しなければならなかった。

3. 洞房結節より誘導された Notched potential に及ぼす Reserpine の影響：洞房結節において特有の Pacemaker potential を示す部位の周辺より Notched potential が得られた。この Potential は Pacemaker potential よりも Reserpine 作用に感受性が大であり、また Catecholamine は他の Potential におけるよりも容易に Reserpine 作用と拮抗した。

4. 心房 Non-pacemaker 部における電氣的に駆動して得られた活動電位も正常標本における同様の Reserpine 感受性を示した。

5. あらかじめ兎に Reserpine を与えて心房 Catecholamine をほぼ完全に消失せしめた心房は摘出後も正常標本と同様電位変化を示し、かつ Reserpine に対して正常標本と定性的に同様の感受性を示した。また Monoamine oxidase 阻害剤処理心房においても Reserpine は定性的に正常標本と同様の作用を示した。

松尾その他によると、摘出心房に Reserpine を与えて電位変化が消失する時にも心房 Catecholamine の減少は20~30%に過ぎず、また Catecholamine を与えて電位変化が再開する時にも心房 Catecholamine は増加しないことおよび心房 Catecholamine のほぼ完全消失時にも電位変化が存することから、1) 心房 Catecholamine はその自動律動に本質的な役割を示さないことおよび 2) Reserpine は Catecholamine 代謝と関連しない機転によって静止電位を変えることなく電位変化を遮断すると結論した。

論文審査の結果の要旨

摘出兎心房において Reserpine は膜電位を Pacemaker 部および Non-pacemaker 部において抑制し脱竝に再分極相を延長しつつに律動的な電位を消失せしめるが静止電位には影響を与えない。本論文はこの現象を電気生理学的に解明せんとしたものである。

主論文Ⅰにおいて、Reserpine によって膜電位律動が消失した心房は、水洗のみによっては律動が再開しないが、Adrenaline, Noradrenaline または Dopamine を与えると再開することおよび再開の様相を明らかにした。以上の薬物の作用は Pacemaker と Non-pacemaker とによって著しい相違はないが、Non-pacemaker 部の電位変化は Pacemaker 部のそれより速に消失するようである。

主論文Ⅱは S-A 結節の周辺部より得られる Notched potential におよぼす Reserpine 作用を検討したものであり、この Potential は Reserpine に著しく感受性が大であり、また上記の Catecholamines も他の Potential におけるよりも強い拮抗性を示したこと等からこの Potential の意義を考察した。主論文Ⅲにおいて、電氣的に駆動して得られる Non-pacemaker の律動も正常の標本におけると同様に Reserpine の影響を受けることを明らかにした。

なお、あらかじめ Reserpine を投与してその含有 Noradrenaline を99%以上減少せしめた心房電位も摘出後 Reserpine によって消失せしめられることから、Reserpine 律動停止は Catecholamine 遊離以外の作用に由来することを考察した。このように本論文は学術的に有益であり、医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。