

氏 名	李 文 雄 リ アン ユウ
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	論 医 博 第 550 号
学位授与の日付	昭 和 48 年 11 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	モルモット胆のうの神経伝達機構とその薬物受容体の薬理学的研究について
論文調査委員	(主 査) 教 授 高 折 修 二 教 授 荒 木 辰 之 助 教 授 藤 原 元 始

論 文 内 容 の 要 旨

従来、モルモット胆のうの自律神経支配は、交感神経性の大内臓神経分枝、および迷走神経肝臓枝であろうと言われてきた。Sutherland は、モルモット胆のうには Dogiel II 型ニューロンを含む Auerbach 神経叢の存在することを報告した。また、Mori たちは、モルモット胆のうの筋層には明らかな Catecholamine 性蛍光線維の存在することを証明した。一方、胆のうの薬物受容体、とくに adrenaline 性受容体が α 性であるか、 β 性であるかについては、尚現在不明のままである。さらに、胆のうにおける choline 作動性線維と adrenaline 作動性線維支配の相互関係、および胆のう運動調節における消化管ポリペプチド性ホルモンとこれら自律神経活動との関係などについても不明の点が多い。したがって、本研究は薬理学的方法を主とし、さらに組織低温保存法を応用して、以上の諸点について研究した。

本研究の結果を要約すると次の通りである：

1. 薬理学的解析方法によって、摘出モルモット胆のう平滑筋の細胞膜には、Muscarine 性のみならず、興奮的 α -および抑制的 β -adrenaline 性受容体が存在するものと推定した。しかし、Muscarine 性受容体のそれに比し、興奮的 α -adrenaline 性受容体の反応性は低い。
2. Hexamethonium 存在下において、モルモット胆のう経壁刺激は Choline 作動性ニューロンを刺激し、その節後線維末端から acetylcholine (ACh) を遊離することにより胆のう平滑筋の収縮をおこすものと考えられる。
3. Norepinephrine および epinephrine により、モルモット胆のう経壁刺激反応が抑制されること、およびこの抑制が α -遮断薬 phentolamine により阻止されることから、choline 作動性節後線維末端に抑制的 α -adrenaline 性受容体の存在することが推定される。
4. Tyramine および cocaine は、モルモット胆のうの経壁刺激反応を減弱したが、外来性 ACh 収縮反応を抑制しなかった。また、reserpine 処置標本において、外来性 ACh 収縮反応は有意の影響をうけなかったが、上記経壁刺激に対する収縮反応の tyramine または cocaine による抑制は消失した。こ

のことから, tyramine は adrenaline 性節後線維末端から catecholamine を遊離することにより, また, cocaine は神経末端から遊離した catecholamine の再摂取を阻害することにより, それぞれ胆のうにおける choline 作動性線維末端の抑制的 α -adrenaline 性受容体を刺激して経壁刺激反応を抑制すると考えられる。

5. Angiotensin II は, 胆のう経壁刺激による Choline 作動性線維末端からの ACh 遊離を促進するとともに, 静止状態では, Ca イオンに依存する直接的作用により平滑筋の収縮をおこすものと考えられる。

6. 胆のうは, 1週間までの低温保存下に, 外来性 ACh 刺激に対する収縮反応性が漸次低下を示すが, 完全消失することはなかった。しかし, 経壁刺激に対する反応は, 減弱の経過が速やかであり, 4日後には消失した。しかも, Physostigmine 添加によっても反応は回復しなかった。これらのことは, 低温保存によって, まず choline 作動性ニューロン機能の障害されたことを示唆する。低温保存後つぎには, 平滑筋の特異的受容体, または収縮蛋白系機能のほとんど影響されない時期に, 筋収縮反応が低下したことは, 膜の局部的脱分極の結果であろうと推論される。

論文審査の結果の要旨

胆道系平滑筋の運動性調節には, Cholecystokinin が重要な役割を演じるが, 一方神経系の関与もこれに劣らず大である。著者は, 摘出モルモット胆のう標本を用いて, 自律神経支配とその衝撃伝達物質の性質, および受容体について検討した。その結果, 以下のような結論を得た。

1) モルモット胆のう平滑筋には, muscarine 性受容体のみならず, 興奮的 α -adrenaline 性および抑制的 β -adrenaline 性受容体が存在する。

2) 経壁刺激により, choline 作動性ニューロン末端から acetylcholine (ACh) が遊離する。

3) この ACh 遊離は, angiotensin II により促進されるが, 冷却により阻止される。

4) Choline 作動性ニューロン末端には, α -adrenaline 性受容体があり, 外性性に投与するか, 内因性に遊離する catecholamine に刺激されて ACh 遊離を抑制する。

以上は, 胆のう平滑筋の自律神経支配, 受容体について, 有意義な新知見を加えたものである。

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。