

氏 名	三 須 良 實 み す よし み
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	医 博 第 138 号
学位授与の日付	昭 和 39 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 adrenergics on the transmembrane potentials of the isolated rabbit's atria, Interrelation of acetylcholine and catecholamines to the effects of adrenergics (免摘出心房細胞膜電位における抗 Adrenaline 薬の影響——特に Acetylcholine および Catecholamines との相関関係について)
論文調査委員	(主 査) 教 授 島 本 暉 朗 教 授 前 川 孫 二 郎 教 授 山 田 肇

論 文 内 容 の 要 旨

温血動物心臓において Catecholamine (CA) 作用は, Dibenamine (Dib), Chlorpromazine および Yohimbine などの α -blocker に属する Adrenergics (AdLy) によって拮抗されず, DCI などの β -blocker によって拮抗されると報告されている。著者は微小電極法を用い無処置および Reserpine (Res) 前処置兎心房細胞膜電位に及ぼすこれら AdLy および DCI の作用を比較し, AdLy 作用と Acetylcholine (ACh) および CA との相関関係より, ACh と CA の生理学的役割を検討した。

無処置心房の Non-pacemaker potentials において 1) 10^{-6} 以上の AdLy は搏動数を減少した。2) $10^{-5} \sim 5 \times 10^{-5}$ では活動電位の脱および再分極相はともに延長し, 振幅の高さは減少したが, 脱分極相抑制が著明であり Inflection または Notch が出現した。静止電位は漸次減少した。これらの変化は進行性であり活動電位は遂に消失した。その時期においても S—A および A—V nodal potentials は抑制されてもなお存続した。3) AdLy 作用進行に伴ない S—A より誘導部位への Conduction time は漸次延長した。4) 消失した Non-pacemaker potential は標本洗滌によって回復しない。5) その際 CA 投与は律動を再開した。CA 投与および水洗の反復による膜電位の回復は再分極相以外は全く不完全であり AdLy 適用前までに至らず, また一過性であった。しかし, 搏動数は一過性に回復した。6) 上述搏動停止後 ACh は Non-pacemaker area の活動電位を再動した。ACh 投与および水洗の反復による膜電位の回復はより完全であり, AdLy 適用前にもどりしかも持続性であった。しかし, 搏動数回復は不完全であった。7) このような ACh による再動効果は Dib 停止時に最も著明であったが, Atropine 前処置はこの再動効果を減少した。

AdLy の Res 前処置心房と無処置心房とにおける相違は, 1) Res 前処置心房では搏動数の減少および再分極相特に第 3 相の延長が見られた。2) Res 前処置心房において AdLy による搏動数減少はより著明となり, 搏動停止時間は短縮した。3) AdLy による脱分極相の延長は減少し, 再分極相特に第 3 相が著明に延長した。4) 搏動停止心房を CA により再動した時の膜電位は無処置心房におけるよりも形状

回復が、特に再分極相のそれが著明であったが、なお不完全かつ一過性であった。5) ACh による同様の再動時に、その形状回復は、延長した再分極相第3相において不完全であった、などである。Res 前処置心房において AdLy による停止後の膜電位は ACh および CA の同時投与によりほぼ完全に回復した。特に CA は再分極相に続く部位に明らかな Hyperpolarization を生じた。なお ACh の活動電位持続短縮の減少率は Res 前処置心房においてより著明であった。

AdLy と ACh の相互関係：無処置心房において 1) AdLy の作用経過間10~15分間隔に ACh を反復適用すると AdLy による脱分極相延長は防止され、かえって再分極相延長が著明となった。静止電位低下は減少した。2) 搏動不停止濃度において AdLy は ACh による搏動数および活動電位持続の減少効果に拮抗した。

DCI 作用と AdLy 作用との相違：無処置心房において 1) 10^{-4} 以上の DCI は脱分極相よりむしろ再分極相第3相を著明に延長した。2) DCI による搏動停止後膜電位は水洗のみによって回復したが、再分極相第3相の回復は不完全なことが多かった。3) CA は再動効果を示さず、また ACh による再動効果は AdLy 停止の場合に比して弱く一過性であった。4) DCI 作用経過間における ACh の回復効果もやや弱く、CA は全く無作用であった。

以上の結果から次の結論が得られた。1) DCI は膜電位の Level において CA 作用に拮抗するが AdLy 作用はむしろ Anticholinergic mechanism が重要である。2) ACh による膜電位律動再動は内因性 CA の遊離を介する間接作用ではなく ACh 自体の直接作用に由来する。3) 兎心房膜電位において、ACh は脱分極相を規正維持し、他方 CA は再分極相を規正維持する。

論文審査の結果の要旨

Adrenaline 遮断薬は兎摘出心房膜活動電位に、1) 律動数減少、2) 電位振幅減少と持続延長、とくに脱分極相延長、3) 静止電位を著明に変化することなく治動電位消失をきたした。停止活動電位は水洗のみによっては再動しないが、Catecholamine または Acetylcholine によって再動した。前者による再動は一過性であるが、再分極相の回復が著明であった。Acetylcholine は律動数をのぞいて脱および再分極相ともに比較的良好に回復した。

Reserpine 処理によって心房 Catecholamine を完全に消失せしめると律動数は減少し再分極相が延長した。Adrenaline 遮断薬は心房活動電位を消失するが、その間脱分極相の延長は著明でなく、再分極相のそれが著明であった。Acetylcholine および Adrenaline とともに停止活動電位を再開した。その際、後者は著明に再分極相を回復するに反し、Acetylcholine による回復は著明でなかった。両薬物を併用すると電位回復は完全であった。なお、参考論文において Adrenaline 遮断薬と Acetylcholine および DCI との相互作用を心房膜電位において検討した成績をも総合して、兎心房膜電位において Acetylcholine は脱分極相を、Catecholamine は再分極相を規正すると結論した。

このように本研究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。