

氏 名	村 松 郁 延 むら まつ いく のぶ
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 489 号
学位授与の日付	昭 和 52 年 11 月 24 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	Vascular reactivity and neurogenic control in dog cerebral arteries (イヌ脳血管の反応特異性と神経性調節)
論文調査委員	(主査) 教 授 高 折 修 二 教 授 半 田 肇 教 授 藤 原 元 始

論 文 内 容 の 要 旨

脳血流量は、末梢血圧の変動にもかかわらず絶えず一定に維持されている (autoregulation) が、その調節機構は十分に解明されていない。本論文は、その調節機構の一つと考えられる脳血管平滑筋およびその壁内神経の反応特異性について研究したもので、3編から成る。

第1編は、脳血管壁内神経の生理機能を検討したものであり、標本として、摘出した犬脳底ならびに中大脳動脈条片を使用した。実験成績は以下のとおりである。〔1〕ニコチンおよび経壁電気刺激を適用して脳血管壁内の神経を選択的に刺激すると、脳血管は収縮あるいは弛緩反応を呈した。〔2〕この収縮反応は、交感神経遮断薬により抑制されたが、弛緩反応は抑制されなかった。〔3〕脳血管には norepinephrine (NE) を含む交感神経線維が密に分布することが観察された。〔4〕この神経は $^3\text{H-NE}$ を取り込み、また、上記刺激適用によりこれを遊離した。〔5〕外来性 NE は脳血管を収縮させた。以上の結果より、脳血管は交感神経によって支配され、その興奮により収縮反応を惹起し得ることが明らかとなった。また、これとは別に、血管拡張作用を惹起する未知神経が脳血管壁内に存在する可能性が示唆された。

第2編は、第1編において証明された交感神経性収縮反応をさらに詳しく解析したものである。実験には、あらかじめ $^3\text{H-NE}$ を負荷した摘出犬脳底動脈条片を使用し、表面灌流法を用いて遊離される $^3\text{H-NE}$ 量を測定するとともに、収縮反応を同時に記録した。〔1〕脳底動脈は、経壁電気刺激により $^3\text{H-NE}$ を遊離するとともに一過性の収縮反応を惹起した。〔2〕tetrodotoxin (TTX) 10^{-7}M , bretylium 10^{-5}M はこれら反応を抑制したが、cocaine $3 \times 10^{-6}\text{M}$ は影響を及ぼさなかった。〔3〕 α -受容体遮断薬である phentolamine は、上記刺激に対する $^3\text{H-NE}$ 遊離を著明に増加し、収縮反応を増大した。

〔4〕この phentolamine 増強作用は、低頻度刺激 (5, 10Hz) においてより著明であった。〔5〕外来性 NE は、経壁電気刺激に対する $^3\text{H-NE}$ 遊離量を減少し、これは phentolamine 前処置により拮抗された。以上の結果より、脳底動脈の交感神経性収縮反応は、シナプス前性 α 受容体を介する negative

feedback mechanism により自動調節されることが示唆された。

第3編は、中枢神経系伝達物質候補と考えられている種々アミノ酸の脳血管平滑筋に対する作用について検討したものである。〔1〕犬脳底および中大脳動脈標本は、 γ -アミノ酪酸 (GABA) (10^{-7} ~ 10^{-4} M) 適用により一過性の弛緩反応を呈した。〔2〕他のアミノ酸, glycine, glutamate は、脳血管標本になんらの影響を及ぼさなかった。〔3〕GABA に対する弛緩反応は picrotoxin により拮抗されたが、交感・副交感神経遮断薬, ouabain, TTX, glycine, glutamate 前処置により影響されなかった。以上の結果より、脳血管平滑筋には、それを介して血管拡張反応を惹起する GABA 受容体の存在することが明らかとなった。

論文審査の結果の要旨

脳血管は、交感神経支配が密であるが、末梢血管に比し、catecholamine に対してのみならず、交感神経刺激に対しても反応性が著しく低いのが特徴である。

本研究は、摘出イヌ脳血管標本を用い、経壁電気刺激、またはニコチン適用による交感神経刺激が norepinephrine (NE) 遊離とともに、著明な収縮反応を生じることを初めて示した。しかも、電気刺激に対する上記反応は、 α -受容体遮断薬により増大し、外来性NEによって減少することから、前シナプス性 α -受容体を介する negative feedback により NE 遊離が調節されることを明らかにした。後シナプス性 α -受容体の NE に対する低感受性とともにこの negative feedback の存在が、交感神経刺激に対する脳血管の反応性を減弱すると結論した。また脳血管は、部位と筋緊張度の如何によっては、弛緩反応を生じ、それには未知の血管拡張性神経が関与すること、脳血管には γ -アミノ酪酸に特有の受容体のあることなどを示した。

以上は、脳血管の反応特異性とその神経性調節に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。