

氏 名 (本籍)	お 小 ばら 原 よし 嘉 あき 昭 (岩手県)
学 位 の 種 類	農 学 博 士
学 位 記 番 号	農 博 第 8 2 号
学位授与年月日	昭和 4 6 年 3 月 2 5 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	東北大学大学院農学研究科 (博士課程) 畜 産 学 専 攻
学 位 論 文 題 目	めん羊の耳下腺唾液分泌と第一胃内 性状の関連性

	(主 査)
論文審査委員	教授 津 田 恒 之 教授 松 本 達 郎
	教授 玉 手 英 夫

## 論文内容要旨

反芻動物は、緩衝能の高いアルカリ性の唾液を多量に分泌し、これが第一胃内に産生される低級脂肪酸(VFA)を中和する等、第一胃の恒常性を維持する大きな因子となっている。反芻動物の唾液分泌は、採食や反芻等の行為により増加しあるいは摂取する飼料の種類によって分泌量は異なると言われている。又、反芻動物の唾液腺、特に耳下腺は非反芻動物の唾液腺と比較して代謝活性、無機塩組成、分泌活性等において著しい特異性を持っている。この反芻動物唾液腺の特異性は、彼等の持つ栄養摂取過程の特異性と関連しているものと思われる。この点に着目して著者は連続発酵槽である第一胃の環境と反芻動物唾液腺のうちで最も重要な役割を果す耳下腺唾液分泌との関連性を明確にすべくめん羊を用いて実験を行なってきた。本研究は、最初に耳下腺唾液除去がめん羊の唾液分泌および第一胃発酵におよぼす影響についての実験結果を述べ、唾液が第一胃において重要な意義を持つことを認識し、このことから逆に第一胃内性状(VFA濃度、pH)の変化が唾液分泌におよぼす影響についての実験結果について報告し、第一胃発酵と耳下腺唾液分泌について考察を加えんとするものである。

### I 第一胃発酵におよぼす耳下腺唾液除去の影響

めん羊の一侧耳下腺唾液除去により唾液のNa/K比に逆転がおこる。これは主として副腎皮質ホルモン(Aldosterone)に起因するものである。唾液を体外に除去すると主にNaの欠乏により食思廃絶、唾液、血液成分の変化、尿量、尿性状の変化等がおこる。著者はこれらの事実を実験的に確かめた。これらの原因は直接Na不足に由来するものであるが、さらに第一胃内に唾液の流入のないことにより第一胃の恒常性が乱れ第一胃発酵の異常がおこりそれが二次的に作用することが考えられる。一侧耳下腺唾液除去により第一胃内のpHは低下し、VFA濃度の増加が観察された。第一胃内のNa/Kが対照時の3.5から逆転して0.4になった。アンモニア濃度には変化がなく乳酸濃度は増加の傾向を示した(Table 1)。又さらに塩循環に関して水が重要な原因となることに着目して一侧耳下腺唾液除去、飲水不給の実験を行なった。唾液性状について観察するに分泌量は著しく減少し、唾液のNa/Kは対照時3.1.9が0.3と著減した。

第一胃内性状の変化についてみると対照時pH6.6が5.5に低下しその後6.0に回復した。又VFA濃度は50mMから150mMとなり死に至るまでつづいた。感作後乳酸発酵が観察され、アンモニア濃度も著しく増加した(Fig 1)。

以上の結果から第一胃発酵を含む、めん羊の栄養生理における唾液の重要性が明らかになった。

## (第2章 第1節. 2節)

### II 耳下腺唾液分泌におよぼす第一胃内性状の影響

前実験で観察したごとく唾液が第一胃内環境を調節する大きな因子と考えられる事からも第一胃内の pH および VFA 濃度の変化が唾液分泌におよぼす影響が予想される。この点に関して現在まで統一された見解は出されておらず、未だその機構の解明はなされていない。著者は、第一胃内で産生される VFA の耳下腺唾液分泌調節機構を解明することを実験目的とした。

第一胃内に胃内容物が残存している状態で第一胃内に酢酸、プロピオン酸、酪酸を注入して pH を 5 に一時的に低下させ、pH の回復過程に見られる唾液分泌態度を観察した。唾液分泌量は各 VFA 注入直後は減少してその後増加することが観察され、塩酸では変化がなかった。塩酸注入で唾液流量は変化せず、VFA 注入で増加するのは唾液分泌を支配する受容器が第一粘膜あるいは他の部位に存在し、それが刺激され唾液分泌を増加させられると思われる。あるいは又、注入後 1 ～ 2 時間後から流量の増加が見られるのは第一胃粘膜の表面よりも、むしろ VFA が吸収されてのちの過程に増加機構が存在するのかもしれない。各酸注入時に一時減少するのは溶液注入による第一胃の拡張、および第一胃運動の低下によるものと考察した。(第3章第1節)

第一胃環境と唾液分泌の関係をさらに追求する意味で第一胃内 pH を各 VFA および塩酸の注入によって 3 時間にわたり pH 6 (正常酸酵時下限域)、pH 5 (生理的下限域) に維持してその時の耳下腺唾液分泌態度を観察した。pH 5 維持実験では、酢酸では変化なく酪酸では著減した。又プロピオン酸も減少する傾向を示した。pH 6 維持実験では、酢酸で増加する傾向、プロピオン酸では変化なく、酪酸注入ではやや減少する傾向を示した。塩酸では pH 維持期間中変化なく、酸注入後 3.5 時間後から減少の傾向が見られ pH 5 の場合が pH 6 と比較してその傾向が著しかった。又これは尿が酸性を呈する時期と一致した。本実験における pH 5、pH 6 維持実験のちがいは供給酸量による差と考えられる。(第3章第2節)

各 VFA の作用をさらに確かめるために第一胃内容を除去し 2・3 胃孔を栓塞し、人工第一胃内容を注入した状態で VFA、塩酸の投与によって 2 時間 pH を 5 に維持しその時の唾液分泌の変化を観察した。同時に頸動脈血の総 VFA、CO<sub>2</sub>、ケトン体、血糖の濃度を測定した。このような状態下で顕著な変化を示したのは酪酸であり、唾液分泌が著しく抑制された。(Fig 2) その他の感作では動物間の個体差、分泌量の変動が激しく結論を導くことができなかった。(第3章第3節)

### III 耳下腺唾液分泌におよぼす血液性状の影響

第一胃内への VFA 投与実験で第一胃内の VFA 濃度や種類によってめん羊の耳下腺唾液分泌

の反応性がかなり異なり特に酪酸は唾液分泌を著しく抑制した。これらの機構を解明するには大きく体液経路と神経経路の2つに分けて実験的に追求していく必要がある。

体液経路の存在を確かめるために頸静脈に直接各VFAを注入して頸動脈血のVFA濃度を約2.0mMに上昇させて耳下腺唾液分泌態度を観察した。その結果、酪酸ではやや減少する傾向、酢酸では顕著な上昇、プロピオン酸では変化しなかった。(Fig 3.4) 酪酸の血中注入による耳下腺唾液分泌抑制効果は非常に弱いものであり、第一胃内酪酸注入に見られる著明な減少は観察されなかった。しかしながら血液性状の変化すなわちVFA濃度の上昇、CO<sub>2</sub>濃度の減少、血糖の一過の上昇、ケトン体の上昇が血中注入、第一胃内注入に共通して観察された。この事実から考えて酪酸の耳下腺分泌抑制作用は、体液経路よりも第一胃粘膜→迷走神経を介しての神経経路の支配が強いと考えられた。(第4章)

#### N 酪酸の耳下腺唾液分泌抑制機構

本章では、酪酸の神経性唾液分泌抑制機構を解明する目的で第一胃→中枢→耳下腺の神経経路をしり断(両側迷走神経切断)して第一胃内酪酸投与による影響を観察した。迷走神経を切断することによって唾液分泌量はかなり減少したが、迷走神経切断前の酪酸注入中の唾液分泌量よりも高く、神経切断後酪酸を注入しても分泌量に変化がなかった。迷走神経切断実験ではVFA濃度ケトン体濃度が切断前と比較して減少し、血糖においては切断前に観察された一過的な上昇は見られなかった。本実験から酪酸の耳下腺唾液分泌抑制作用に迷走神経の関与していると思われる事実が得られた。(第5章第1節)

さらに酪酸の唾液分泌抑制効果の作用部位を確かめるために第一胃内に酪酸を投与した状態で腹部迷走神経の中枢端刺激及び耳下腺神経の遠心端刺激を行なった。その結果、抑制された唾液分泌が迷走神経背側枝の電気刺激で増加する傾向を示し、耳下腺神経の電気刺激で著しく増加した。(Fig 5)このことより腺組織が酪酸により麻痺されていることはなく唾液分泌中枢、迷走神経、第一胃粘膜系が抑制効果の作用部位になっており第一胃粘膜が最も大きな位置を示めると思われた。(第5章第2節)

さらに著者は腺組織を生体より取り出してWater bath中で分泌をおこさせるのに成功した。この方法を用いて酪酸が腺組織に対して分泌抑制効果がないことを証明した。すなわち酪酸を注入してWater bathのVFA濃度を3.47mMに高めても分泌量には変化なくアセチルコリンによって分泌が増加した。(第5章第3節)

#### V 第一胃内性状と唾液分泌機構の考察

Kayの一連の実験結果から第一胃の物理的刺激効果と耳下腺唾液分泌の関連性が解明されて

いるが、第一胃の化学的刺激との関連性については追求がなされていない。上に述べた一連の実験結果から第一胃内性状(VFA濃度, pH)と唾液分泌の関連性について次のように考察した。第一胃内において酪酸発酵が優勢になると第一胃粘膜に局在する受容器を麻痺させ迷走神経を介しての第一胃からの分泌刺激の中枢への伝達を弱める。この作用が中枢に到達し唾液腺に対して分泌抑制効果となり唾液分泌を抑制すると思われる。又第一胃粘膜より吸収された酪酸は第一胃粘膜や肝で代謝しきれずに末梢血に出現し中枢に作用してさらに抑制を強める。この場合血中酪酸濃度が大きく影響すると思われる。酪酸が直接唾液腺に抑制的に作用することはない。又第一胃内酪酸産生によって変化するケトン体増加, グルコースの一過的上昇,  $\text{CO}_2$  の減少は唾液分泌に直接作用するものではない。又第一胃内で酢酸発酵が盛んな時, 酢酸は代謝器官であり他物質に変換されずに末梢血に移行して神経支配よりはむしろ体液支配的に分泌を増すものと思われる。第一胃に局在する化学受容器は pH の程度酸の濃度や種類により抑制効果を表わしたり刺激効果を示したりするのであろう。(Fig 6)(第7章)

#### Ⅵ 耳下腺唾液無機塩組成の変化

唾液の  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{HPO}_4^{2-}$  濃度, pH, 唾液の緩衝能について測定したが各酸感作の効果は認められず, 流出量に伴う変化のみが見られた。  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  濃度は流量に伴って変化しなかったが陰イオンの  $\text{HCO}_3^-$  は流量の増加に伴って上昇し, 逆に  $\text{HPO}_4^{2-}$  は減少することが観察された。その結果, 唾液の pH はほとんど変化しなかった。緩衝能は流出量が減少しても増加することなくほぼ  $24 \text{ mEq/pH}$  を維持した。  $\text{Cl}^-$  濃度は流量の増加に伴って減少した。(第6章)

以上の結果から反芻動物の耳下腺唾液分泌と第一胃内性状の関連の一端を実験的に証明した。

Table 1 一側耳下腺唾液除去がめん羊の第一胃内性状におよぼす影響

飲 水 自 由 摂 取

	対 照 期	2 日 目	5 日 目	1 5 日 目	回 復 期
V F A 濃 度 ( m M )	6 9.8	9 2.1	9 2.7	5 6.4	8 0.2
p H	7.0	6.0	5.6	6.9	6.8
乳 酸 (mg/dl)	3.0	1 9.3	1 8.0	1.4	1.0
ア ン モ ニ ア (mg/dl)	1 2.6	1 6.8	1 4.0	7.0	1 5.4
N a / K 比	3.5	1.0	0.5	0.4	3.6

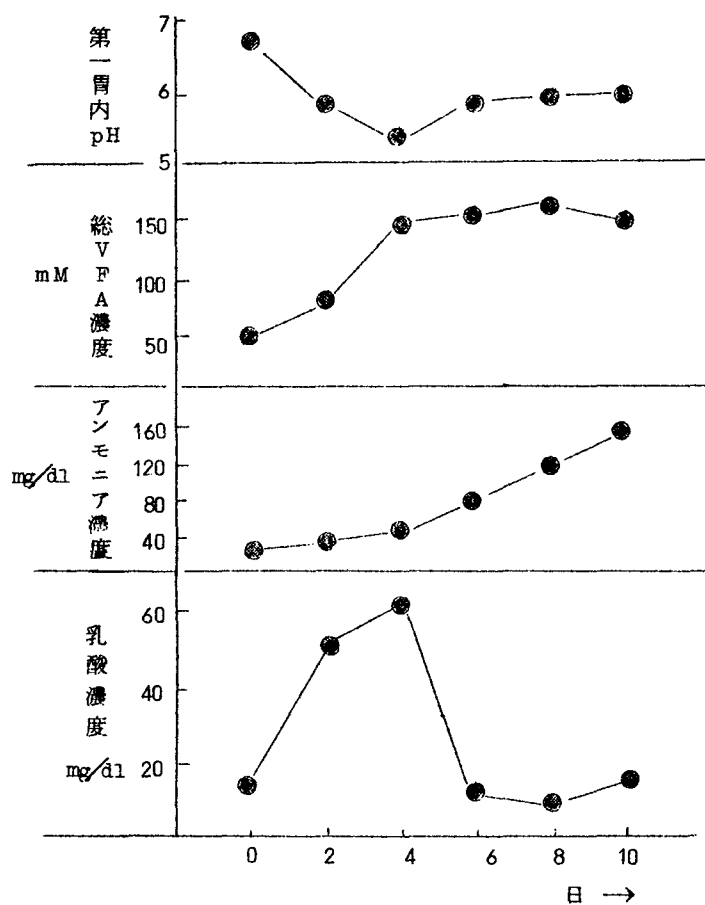


Fig 1 一側耳下腺唾液除去，飲水不給が第一胃内性状におよぼす影響  
 0時は対照時を示す  
 このめん羊は11日目で死亡

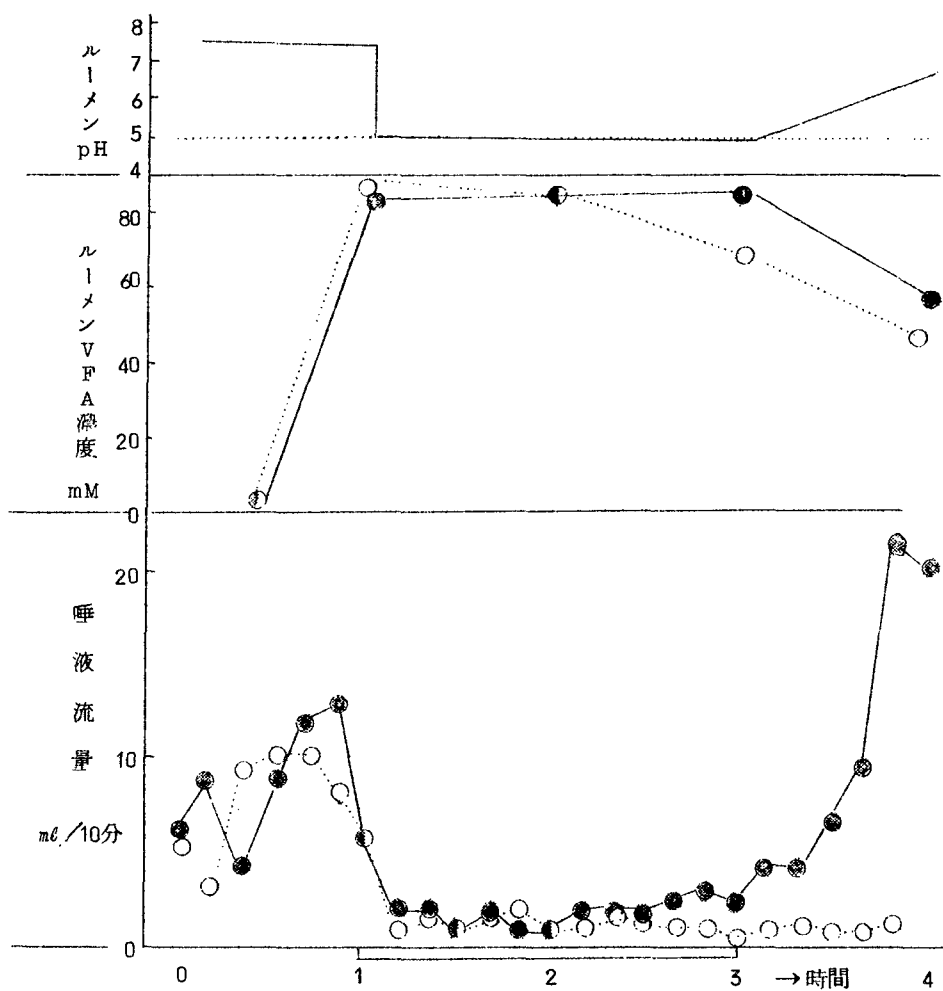


Fig 2 第一胃内容除去めん羊の耳下腺唾液分泌に及ぼす酪酸投与の影響

●—● めん羊A (0.60moles)

○····○ めん羊B (0.63moles)

0時に第一胃内容除去, Warner Solution 3/4 注入

1~3時に沈って pH 5に維持



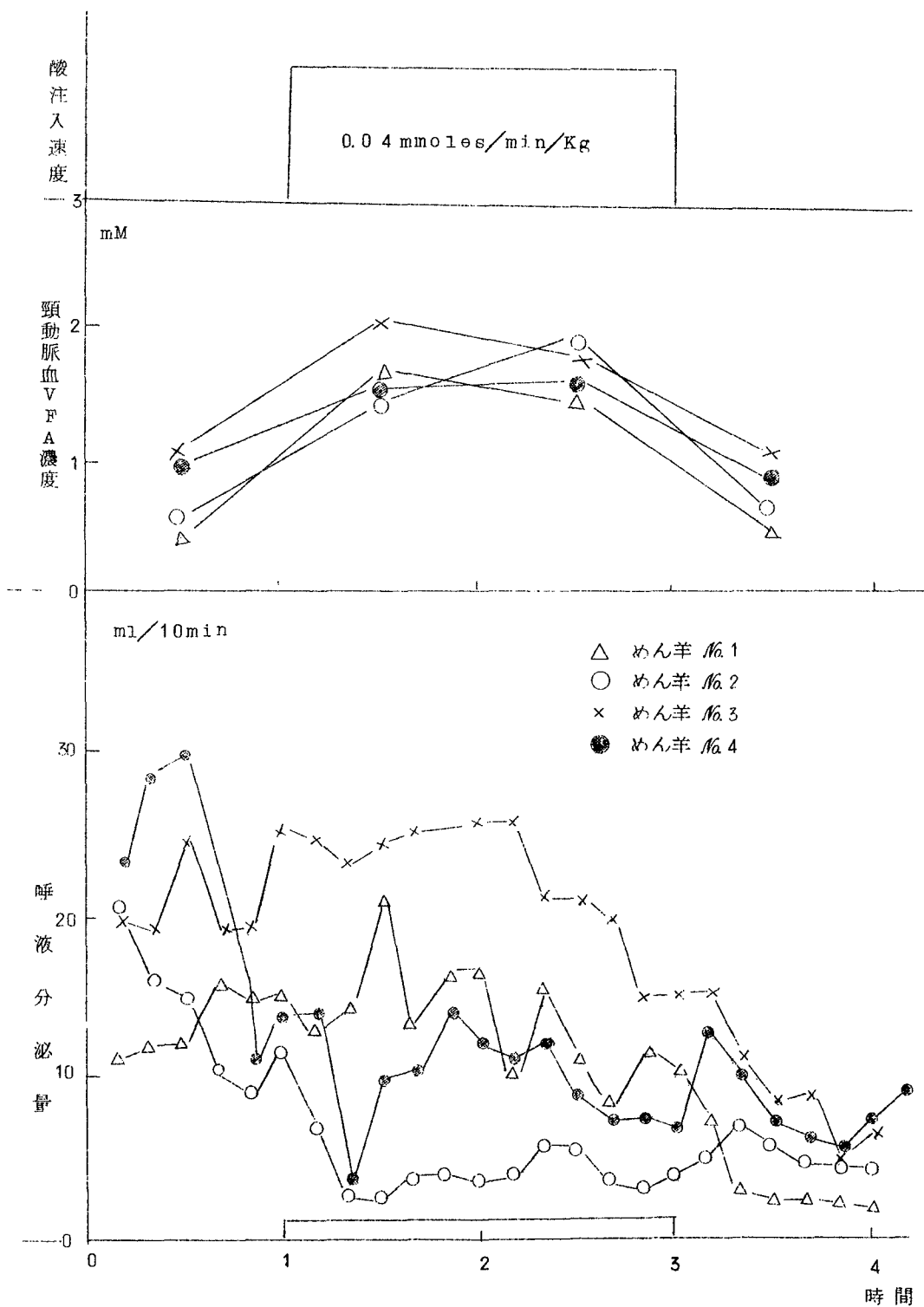


Fig. 3 頸静脈内酪酸注入に伴なり唾液分泌および動脈血VFA濃度の変化  
横軸の1～3時の線はその間2時間にわたって酸が定速注入されていることを示す。

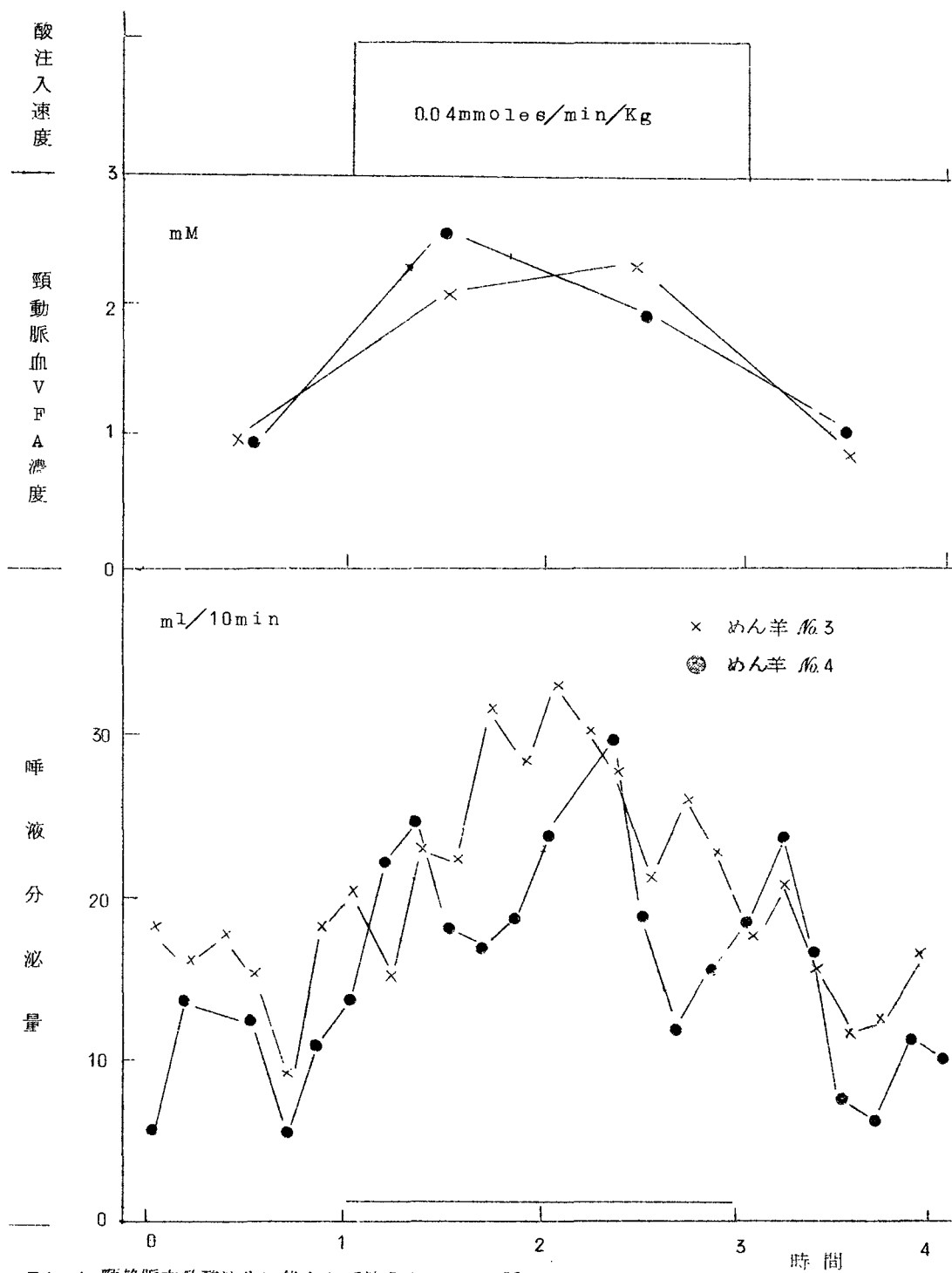


Fig 4 頸静脈内酢酸注入に伴う唾液分泌および動脈血VFA濃度の変化  
横軸の1~3時の線はその間2時間にわたって酸が定速注入されていることを示す。

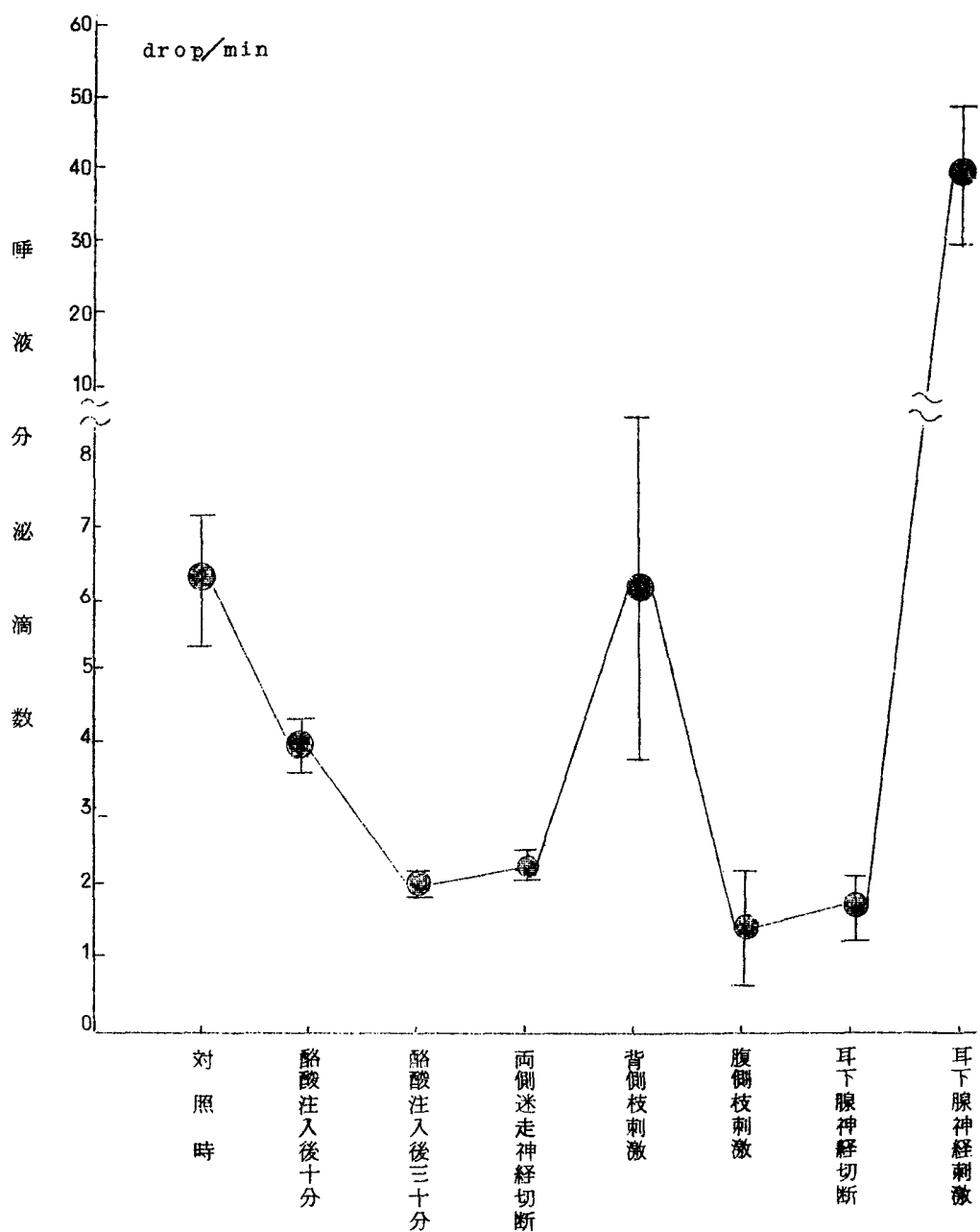


Fig 5 第一胃内に酪酸を投与して pH を 5 に維持したときの唾液分泌におよぼす迷走神経，耳下腺神経の切断および刺激の影響

(各値はめん羊3頭の平均値で示してある。  
(迷走神経は中枢端を耳下腺神経は遠心端を電気刺激している。))

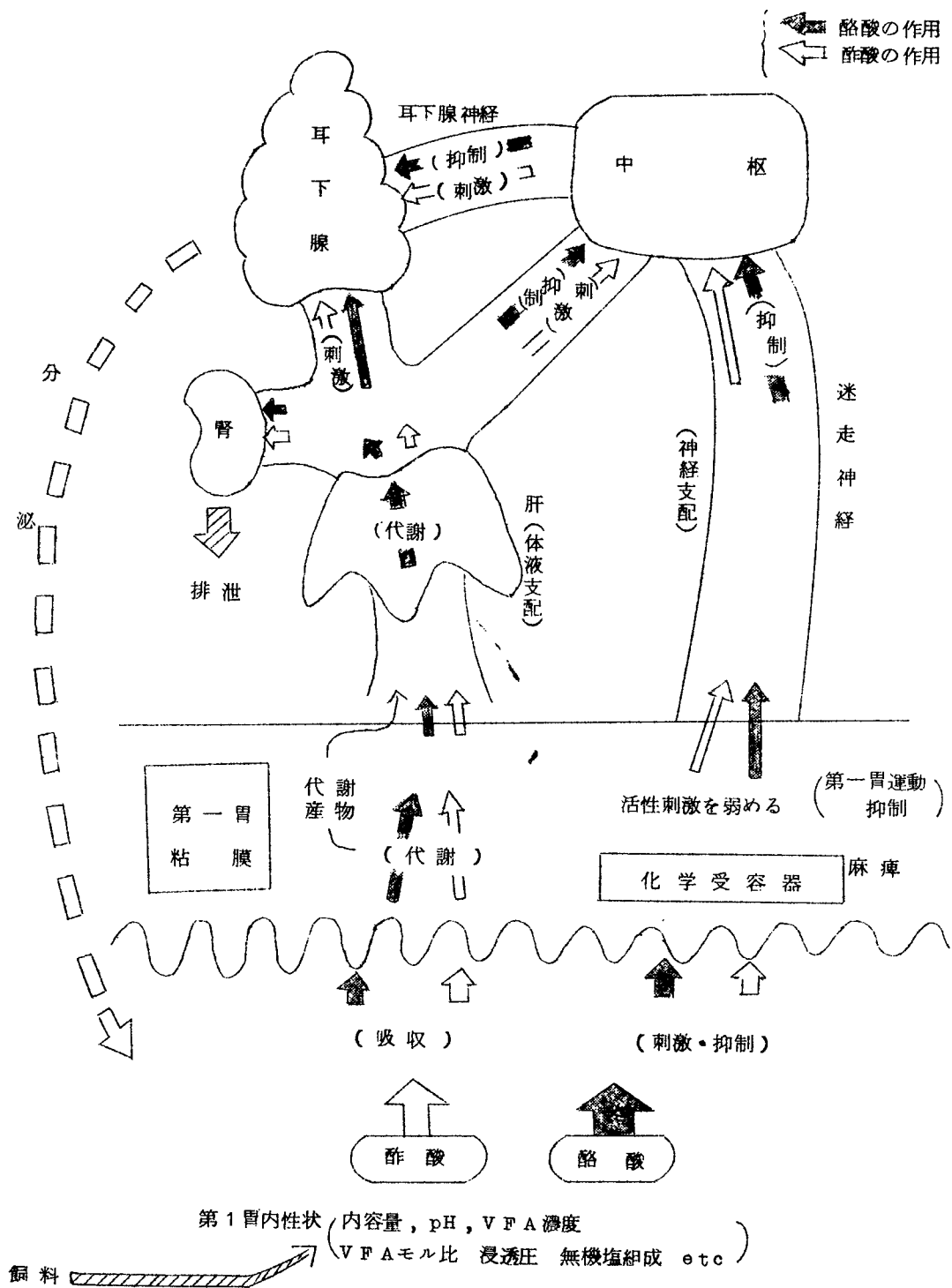


Fig 6 第一胃発酵の耳下腺唾液分泌調節機構

## 審 査 結 果 の 要 旨

反すう動物の唾液はアルカリ性が高い分泌量も多い。これらの唾液は第一胃内に産生される低級脂肪酸を中和するなどの作用を有し第一胃内恒常性の維持に役立つとされている。しかし、その分泌機構などに関しては、なお不明の点が多い。著者はこれらの点を第一胃内醗酵との関連において解明しようとして、めん羊耳下腺を用いて本研究を行った。

第二章においては、唾液の第一胃内醗酵に及ぼす影響を知るため耳下腺フィステルを装着し、一側の耳下腺唾液を体外に除去して、その際におこる第一胃内醗酵の変化を観察した。その結果、pHの低下、低級脂肪酸(VFA)濃度の増加Na/K比の逆転などがおこり明らかな醗酵異常を呈した。これらのことから唾液の第一胃内醗酵に及ぼす影響を明らかにした。

第三章においては、第二章で得られた結果から、第一胃醗酵のいかんが逆に唾液分泌に影響するのではないかと予想し第一胃内にVFA及び塩酸を投与し、pH 5 又は6に実験的に達せしめ、その際の唾液分泌態度を観察した。この操作が短時間である場合には大きな変化はないが、3時間にわたって同一pHに維持すると、酢酸では無変化又は増加、プロピオン酸ではわずかに減少又は無変化、酪酸では明らかに減少する結果を得た。塩酸ではほとんど変化がなかった。第一胃内容を除去しかつ、二、三胃孔を栓塞して、条件を単純化して同様の実験を行ってもほぼ同じ結果を得た。すなわちVFAの種類により、他の条件が同一でも唾液分泌に及ぼす影響は著しく相違するところを確かめた。

この相違の理由を知る目的で著者は体液的な機構と神経的な機構とに分けて実験を行った。

第四章では体液的機構を知る目的で頸静脈に各VFAを注入し、その効果を観察した。その結果、唾液分泌量は酢酸では増加、プロピオン酸では変化なく酪酸では減少した。しかし、この減少は酪酸を第一胃注入した際に見られるもの程、著しくはなく酪酸ないし、その代謝産物が体液的に唾液分泌を抑制する第一要因とは考えられないとした。

第五章では神経支配機構を知る目的で最も作用の著しい酪酸のみを用いて実験した。酪酸を第一胃内に注入すると唾液分泌量は減少するが、第一胃を支配する迷走神経を切断しておく、その効果は低下する傾向にあった。この際神経繊維や腺組織が麻痺していないことは神経を直接刺戟する方法や腺を摘出し試験管内で実験する方法で確かめられた。

第六章及び第七章では分泌された唾液の組成にも言及しつつ耳下腺唾液分泌機構について考察した。すなわち、第一胃壁に酪酸などのVFAに感心する化学受容器の存在を推定し、これが唾液分泌を左右すると同時に血中に吸収されたVFA及びその代謝産物などが体液的にも唾液分泌に影響しその程度は酸の種類、濃度などによって異なるとした。

これらの考察はめん羊の唾液分泌機構に新しい知見を加えたものであり畜産学上、価値あるものとして審査員一同、学位を授与することを認めた。