

氏 名 (本 籍) ^う梅 ^つ津 ^{たけ}武 ^み美

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 記 番 号 医 博 第 3 9 4 号

学 位 授 与 年 月 日 昭 和 4 1 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 專 門 課 程 東 北 大 学 大 学 院 医 学 研 究 科
(博 士 課 程) 外 科 学 專 攻

学 位 論 文 題 目 モ ル モ ッ ト 輸 精 管 の 神 經 - 筋 接 合 部 に 於 け る
興 奮 伝 達 に 関 す る 研 究

(主 査)

論 文 審 査 委 員 教 授 葛 西 森 夫 教 授 鈴 木 泰 三

教 授 穴 戸 仙 太 郎

論 文 内 容 要 旨

緒 言

1961年Burnstock及びHolmanはモルモットの摘出輸精管標本を用い、その支配神経である下腹神経を電気刺激することにより、骨格筋の神経・筋終板部に於いて見られる運動終板電位に類似したJunction potential(JP)を記録した。その後Burnstock等並びに栗山によつて更に詳細に電気生理学的な研究がなされ、この組織に於いて見られるJPは交感神経末端からノルアドレナリンが遊出して、それがPostsynaptic membrane即ち平滑筋細胞膜に作用する結果生じることがほぼ確定した。しかし交感神経の平滑筋に対する支配関係はそのように単純なものではなく、Burn等によれば交感神経節後線維は全てCholinergic fibreであり、末端に於いてノルアドレナリンを遊出するまでにCholinergic mechanismが介在する。一方Ferryの報告によればモルモット下腹神経には二種類の線維が存在し、そのIはPreganglionic B fibreであり、他はPostganglionic C fibreである。この筋の神経支配様式を更に詳細に検討するため、下腹神経刺激及び筋組織内神経枝の刺激によるJPの差、また数種の薬物に対する反応の変化を細胞内電極法により観察した。

実 験 方 法

モルモット下腹神経—輸精管の摘出標本を用い、これを容積15 mlのプラスチック製槽内に固定し、Krebs solutionで満たした。実験中は恒温装置により温度を一定に保ち、25～30℃の範囲で実験を行なつた。刺激は神経刺激並びに電場刺激の二種類を使用した。前者の場合、下腹神経の輸精管から5cmの部分をも2本の銀の刺激電極に乗せて刺激した。この際、電極に与えた電流が輸精管平滑筋組織内神経枝或は平滑筋細胞を直接興奮させないことを確認した。後者の場合には銀の針状電極を陰極として、その先端を輸精管壁上に置き、陽極は銀—塩化銀の板状電極として輸精管から離して位置せしめた。ガラス電極は陰極から1mmの部位に刺入し、刺激強度は1～8 V、刺激頻度は30/secとした。

実 験 結 果

輸精管平滑筋はBurnstockその他の観察により自発興奮を行なわないのが原則であつたが、若者は液中に於いて輸精管が自発的に収縮している場合も稀にはあることを見出した。輸精管平滑筋の静止電位は44～47 mVにわたり平均45 mVであつた。下腹神経に対し一定間隔で反復刺激を与えるとJPが出現し、これがfacilitation, summationを生じて—27～—34 mV(平均—30 mV)に達するとスパイクが発生する。スパイク電位は49～65 mV

(平均 5.4 mV) であり, overshoot は 6 ~ 1.9 mV (平均 1.1 mV) であつた。これ等の値を Burnstock, 栗山等の報告した値と比較してみると小さい値である。このことは 30°C 以下と云う実験条件の差によるものであろう。下腹神経に対する刺激の強度を変えると, それに応じて J P の大きさも変化する。下腹神経を刺激した際に得られる J P の潜伏期は 5.4 msec であり, time to peak は 13.5 msec であつた。3c/sec の刺激では第 1 番目の J P を 1 として, 続いて起る J P を比較すると, 夫々 1.22 . 3.6 . 5.9 . 8.1 となり, rate of rise を同様に比較すると, 1 . 1.5 . 1.9 . 2.7 . 3.1 となつた。

輸精管壁に対して電場刺激を与えると, 筋組織内にある神経枝が興奮して下腹神経刺激の場合とほぼ同様な J P が得られる。この J P を神経刺激の場合と比較すると潜伏期が 7 msec と短縮されている以外には両者の差は見られなかつた。

薬理学的実験に際して, 先づ作用機転の異なる二種類の節遮断剤を用いた。ヘキサメトニウムでは 10^{-4} g/ml の濃度を投与すると神経刺激に対して J P が消失し, この状態で電場刺激を与えると, J P は正常の場合と全く同じ形で出現する。脱分極性に作用するニコチンを用いても 10^{-5} g/ml の濃度で同様の遮断が生じ, 更にエゼリン 10^{-4} g/ml の濃度に於いても同様の結果が得られた。

考 按

モルモット輸精管平滑筋に於ける J P と, 骨格筋に於ける終板電位とを比較して見ると, 輸精管平滑筋に於いて次の如き特長が見られる。輸精管平滑筋は単一の下腹神経刺激によつて興奮することは少なく, 反復刺激により興奮する。この際 J P は刺激の数とともに summation, facilitation を生じてその大きさを次第に増加させる。刺激強度を増すと J P の増大が見られ, 更に J P の上向脚と下向脚を見ると, 骨格筋のそれと比較してなだらかである。これ等は輸精管平滑筋が複数の神経終末により支配され, しかもこの組織に於ける筋と神経終末との結びつきが骨格筋の場合より疎であることを意味する。

節遮断剤を用いた実験では下腹神経中に Cholinergic fibre が存在することは明らかであり, これが Burn の説の如く全ての線維が Cholinergic であるのか, Ferry の説の如く二種類の線維が存在するかは解明出来ないが, しかし, この神経の走行中に於いて, 少なくとも一度シナプスを介していることは明らかと考えられる。

結 語

モルモット輸精管について細胞内電極法により検討を加え, この組織に於ける神経筋接合部の特長を電気生理学的な面から観察し, 更に薬物を用いて下腹神経線維について検討し, この走行中に神経節をもつものがあることを確認した。

審 査 結 果 の 要 旨

交感神経末梢枝である下腹神経を刺激した際、輸精管平滑筋において記録される接合部電位は神経末端において遊出したノルアドレナリンが平滑筋細胞膜に作用する結果発生することがほぼ明らかとなつたが、従来交感神経節後線維と考えられていたものの中に、*cholinergic fibre*が発見されており、交感神経の平滑筋に対する支配関係は骨格筋の如く単純ではない。

本研究ではこの組織に於ける興奮伝達様式の検討を目的として、モルモット下腹神経、輸精管の摘出標本を用い、下腹神経刺激又は電場刺激を与えて、それに対する接合部電位の差を、細胞内電極法により観察し、また数種の薬物の影響を見て、次の結果を得た。

1) モルモット輸精管平滑筋は、下腹神経単一刺激、持続時間の短い単一電場刺激によりスパイクを生ずることは稀で、多くの場合、反復刺激を必要とする。反復刺激により加重、促通を生じて接合部電位が増大してからスパイクを生ずる。

2) 下腹神経刺激及び電場刺激により発生する接合部電位の差異は殆んどみられなかつた。

3) 輸精管の自発収縮が稀にみられた。

4) 輸精管において筋一筋興奮伝達もみられた。

5) 節遮断剤、高濃度エゼリンにより、下腹神経刺激に対する反応は消失したが、電場刺激に対しては正常の場合と全く同じく、接合部電位、スパイクの発生がみられた。このことから、下腹神経中に *cholinergic fibre* が存在し、これが平滑筋に達するまでに、節を換えることが明らかとなつた。

以上の結果は、輸精管平滑筋に対する刺激伝達様式を一層明らかにしたもので、学位授与に値するものと認める。