

氏 名（本籍） 高 橋 英 子
 ^{たか} ^{はし} ^{ひで} ^こ
学位の種類 博 士 （医 学）
学位記番号 医 第 2 8 7 8 号
学位授与年月日 平 成 8 年 3 月 8 日
学位授与の条件 学位規則第 4 条第 2 項該当
最 終 学 歴 昭 和 49 年 3 月 26 日
 東北大学大学院薬学研究科修士課程修了
学位論文題目 ネコ耳下腺における反射性唾液分泌および血管拡張反応の末梢神経機序

（主 査）

論文審査委員 教授 西 山 明 徳 教授 丹 治 順
 教授 高 坂 知 節

論文内容要旨

研究目的

唾液分泌は、一般に感覚刺激による無条件神経反射によって起こる。本研究では、味覚神経、内臓感覚神経および体性感覚神経の電気刺激によって反射性に誘発されるネコ耳下腺の唾液分泌および血管拡張反応における末梢神経機序の解明を目的として、頸部交感神経切除した麻酔下のネコを用いて検討した。

研究結果

本研究では味覚、内臓感覚あるいは体性感覚神経刺激によって反射性に引き起こされる耳下腺の唾液分泌と血管拡張反応における末梢神経機序を、頸部交感神経切除した麻酔下のネコを用いて検討した。味覚神経刺激、内臓感覚神経刺激、体性感覚神経刺激はそれぞれ鼓索あるいは舌咽神経、迷走神経、下歯槽神経あるいは鼓索神経切断後の舌神経を中枢性に電気刺激することで行った。通常の刺激条件は1-40mV, 2ms, 20Hz, 10sで行った。

唾液分泌と血管反応を引き起こす刺激強度の閾値を比較すると、鼓索神経、舌咽神経では2V、舌神経、下歯槽神経、迷走神経ではそれぞれ10Vと異なった結果が得られた。それぞれの求心性神経刺激によって引き起こされる唾液分泌と血管拡張反応は、自律神経節遮断剤（ヘキサメソニウム 5mg/kg, i.v.）の前投与で両反応共に完全に抑制された。

ムスカリン性コリノセプター抑制剤（スコポラミン 0.1mg/kg, i.v.）前投与により、舌神経および舌咽神経刺激によって引き起こされる唾液分泌は完全に抑制された（投与前の0%, n=9, $P<0.001$ ）が、血管拡張反応はほとんど影響を受けなかった（舌咽神経：投与前の $62.9 \pm 12.9\%$, n=4, $0.05<P<0.1$, 舌神経：投与前の $76.7 \pm 7.2\%$, n=9, $0.05<P<0.1$ ）。

以上の結果より上記神経の求心路刺激によって引き起こされる唾液分泌や血管拡張反応は、自律神経系、特に副交感神経経路によるものと推察される。味覚刺激では閾値が低く、体性感覚、内臓感覚由来の求心性神経刺激では、閾値が高いということは、ネコ耳下腺では種々の異なる感覚刺激により、反射性唾液分泌と血管拡張反応が引き起こされている可能性が示唆された。

研究の意義

求心性感覚神経を電気刺激して誘発される唾液分泌と血管拡張反応を検討し、今回初めて、ネ

コ耳下腺において1) 反射性唾液分泌は、主として、コリン作働性副交感神経の興奮を介して起こる。2) 反射性血管拡張反応は非コリン作働性副交感神経の関与が示唆されることを明らかにした。

審査結果の要旨

大唾液腺（耳下腺，顎下腺，舌下腺）を支配する脳神経を直接電気刺激すると，著明な唾液分泌と腺血流量の増加が見られる。腺血流量の増加反応は，分泌腺細胞に分泌する素材とエネルギーを供給し，代謝物質を除去する重要な働きを有する。脳神経刺激による唾液分泌および血流量増加反応は，ともに副交感神経の興奮によって誘発されるが，ムスカリン受容体の拮抗剤であるアトロピンにより唾液分泌反応は拮抗されるが，血流量増加反応は拮抗されない（動物および腺種により例外はある）。これら事実から，これまで分泌細胞はコリン作動性副交感神経によって支配されるが，腺血管平滑筋は非コリン作動性副交感神経によって支配されるという説が有力であった。しかし，腺を支配する脳神経を電気刺激した場合，遠心性副交感神経に加えて，感覚神経をも逆行性に刺激する可能性を否定できない。軸索反射による血流量増加反応は，まさに感覚神経の逆行性伝播によっておこる反応である。

本研究は逆行性感覚神経の興奮伝播による血流増加反応の関与を除外できる刺激法，すなわち生理的唾液分泌反射弓の求心性である感覚神経を順行性に電気刺激して唾液分泌と血流量増加反応を観察し，反射弓の末梢神経神経機序を検討した研究である。

本研究では麻酔したネコの耳下腺の分泌量を分泌重量あるいは導管圧上昇から，相対的腺血流量をレーザードプラー血流計を用いて観察している。交感神経系の興奮関与を除外するため，頸部交感神経を切除してある。

鼓索神経，舌咽神経，迷走神経，下歯槽神経，舌神経の中枢側を1～40V，2msec，20Hzで10sec刺激すると，唾液分泌と血流量の増加がみられた。しかし，両反応を誘発する刺激強度の閾値には刺激神経間に明確な差がみられ，鼓索神経と舌咽神経では低く，迷走神経，下歯槽神経，舌咽神経では高かった。この結果から前者の刺激は味覚由来の有髄神経線維を，後者の痛覚，内臓感覚由来の無髄神経を刺激したものと示唆された。

これらの反射弓の感覚神経刺激の刺激によって誘発される唾液分泌および血流量増加の反応は，ともに自律神経節遮断剤のヘキサメソニウムで抑制されるので，両反射反応の遠心路は副交感神経の興奮に由来する反応であることが示唆された。しかし，唾液分泌反応はムスカリン受容体の拮抗薬，スコポラミンで完全に拮抗されたが，血流量増加反応は一部しか拮抗されなかった。この事実は分泌細胞を支配する副交感神経の節後ニューロンはコリン作動性ニューロンであるが，血管平滑筋を支配するニューロンは一部がコリン作動性であり，大部分が非コリン作動性ニューロンであることが示唆された。

以上，その概要を記述した本研究は，博士論文として価値のある研究内容を有する論文である。