

Title	家兔視床下部交感帯及び副交感帯電気刺戟による生体内カテコールアミン含有量及びその関連諸酵素活性の変動について
Author(s)	大井, 善博
Citation	大阪大学, 1967, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/29139
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

【 11 】

氏名・(本籍)	大井善博 おお い よしひろ
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 1146 号
学位授与の日付	昭和 42 年 3 月 28 日
学位授与の要件	医学研究科生理系 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	家兎視床下部交感帯及び副交感帯電気刺戟による生体内 カテコールアミン含有量及びその関連諸酵素活性の変動 について
論文審査委員	(主査) 教授 今泉 礼治 (副査) 教授 伴 忠康 教授 吉田 博

論 文 内 容 の 要 旨

〔 目 的 〕

カテコールアミン (CA) は交感神経作動性物質として重要な役割を演じ、また生体内の種々の代謝系に引金的な役割を果していることが知られており、一方視床下部は自律神経の高位中枢として知られ、交感帯及び副交感帯の局在することが明らかにされている。私は自律神経緊張下に於いて CA の生合成系及び代謝系の動的関連性を明らかにする目的で、家兎視床下部の交感帯及び副交感帯を電気刺戟し、特異的に交感及び副交感神経系の興奮状態を惹起せしめ、生体内諸臓器の CA 含有量とその関連諸酵素の活性の変動について検索した。

〔方法ならびに成績〕

実験は無麻酔下にて雄性健常家兎 (2.0~2.4Kg) に黒津・清水式視床下部電気刺戟装置を取り付け双極電極針を一側視床下部交感帯及び副交感帯に挿入し、4分間隔にて20秒間の通電刺戟 (2ボルト蓄電池より感応コイルに誘導した交電流) を8時間行なった。通電刺戟後家兎を断頭し、可及的速かに種々の組織を剔出して実験材料とした。尚電極が該部に的中したか否かは通電刺戟によって現われる夫々の特異的症状を目安とし、最終的には該部の組織切片を作り、顕微鏡下で電極針の位置の正しいことを確認した。

各臓器内 CA の定量：脳皮質、脳幹、心臓、脾臓及び副腎等 CA 含有量の比較的多い臓器について epinephrine (E), norepinephrine (NE), 及び dopamine (DA) を夫々蛍光法により分離定量した。脳皮質及び脳幹については刺戟側と非刺戟側に分けて定量したところ、両者に有意な差はなかった。脳皮質内 NE はいずれの刺戟でも約20%の減少、脳幹内 NE は交感帯刺戟 (S-St) の場合に約30%の減少を来たした。心臓では S-St で NE が約30%減少、E が約2倍に増加、副交感帯刺戟 (P-St) の場合は NE 不変、E が約2倍弱に増加した。脾臓では S-St で NE 不変、E が約1.7倍に増加し、P-St では

NE が僅かに増加，E は不変であった。副腎では S-St 及び P-St で E が夫々約80%及び約30%減少したが，NE は著変をみなかった。DA は脾臓で S-St により約60%の減少を示した以外はいずれの臓器並に刺戟によっても著変しなかった。

尿中 metanephrine (MA), normetanephrine (NMA) 及び Vanillyl mandelic acid (VMA) の定量：各実験動物の 8 時間刺戟中に排泄された尿中 MA+NMA 及び VMA を Pisano の方法で定量した。S-St の場合 VMA が約1.2倍に，MA+NMA が約 4 倍に増加したのに対し，P-St の場合は VMA は殆んど変化なく，MA+NMA が約2.5倍に増加していた。

L-aromatic amino acid decarboxylase 活性の測定：脳，心臓，肝臓及び腎臓にて検べた。剔出した各臓器を 0.25 M Sucrose 溶液でホモジネート後 12000 g 20分の遠沈による上清を得て酵素材料とし，5-hydroxytryptophan (10^{-3} M) を基質として形成された 5-hydroxytryptamine を螢光法にて定量し，酵素活性とした。各臓器に於いていずれの刺戟によっても有意義な変化はなかった。

Dopamine- β -hydroxylase 活性の測定：副腎の 0.02 M K-phosphate buffer (pH 5.5) ホモジネートから 900 g 10分の遠沈による上清を酵素材料とし，tyramine (10 mM) を基質として形成された octopamine を Pisano の方法により測定し酵素活性とした。S-St により約 3 倍，P-St により約1.5倍に酵素活性が上昇した。

Monoamine oxidase 活性の測定：肝臓及び心臓のミトコンドリア分画の 40 mM tris maleate buffer (pH 6.8) を含む 0.25 M sucrose suspensionを酵素材料とし， 14 C-labelled NE (2×10^{-5} M, 1.9×10^5 cpm) を基質として形成された 14 C-deaminated compounds を Dowe \times 50 で分離して測定し，酵素活性とした。肝臓ではいずれの刺戟によっても有意義な変化をみなかったが，心臓に於いて S-St の場合のみ僅少の増加がみられた。

CA 含有量と DA- β -hydroxylase 活性の関係：牛の副腎髄質より membrane filter を用いて CA 含有顆粒分画を得，顆粒内 CA とその顆粒膜に存在すると云われている該酵素との関係を in vitro で検べたところ，CA 含有量の低下の際，該酵素の活性上昇が認められた。

(総括)

1) 家兎視床下部 S-St により，脳，心臓，脾臓及び副腎の CA 含有量は低下し，尿中 MA+NMA は著明に増加するも VMA の増加は僅少であった。2) P-St の場合は S-St の場合程顕著ではないが，後者とは同一傾向の変動を示した。3) decarboxylase 活性はいずれの刺戟によっても変化をうけないが，monoamine oxidase 活性は心臓に於いて S-St の場合僅かに上昇した。4) 副腎内 DA- β -hydroxylase 活性はいずれの刺戟でも上昇するが，S-St に於いて最も著しい。5) 牛の副腎髄質内 CA 含有顆粒分画を用いての in vitro の実験結果から，CA 含有量の減少と DA- β -hydroxylase の活性上昇との間に相関関係のあることが認められた。以上の実験成績から，S-St によっておこる交感神経緊張状態は各臓器内 CA を遊離し，合成系酵素 DA- β -hydroxylase の活性上昇を伴うが，一方 P-St による副交感神経緊張状態は，神経興奮による acetyl-choline の遊離及び交感神経系の競合的な緊張の喚起によって，S-St の場合と同一傾向の軽微な変化を惹起するものと考えられる。また DA- β -hydroxylase の活性上昇は，末梢臓器内 CA 含有量の減少と密接な関係を有する様であるが，中枢からの影響，酵素蛋白の合成及びその他の内因性阻害物質の除去等も無視出来ない。

論文の審査結果の要旨

交感神経及び副交感神経の緊張状態に伴う病態生理学は種々な疾患に関連して非常に重要な問題であるにもかかわらず基礎的な研究は今日まで殆んどなされていない。本論文は家兎視床下部の自律神経中枢に電気刺激を与え、交感神経又は副交感神経系を特異的に興奮させ、交感神経作動性伝達物質であるカテコールアミン (CA) の動態を検索したものである。末梢組織での CA の生理的な検索は数多くみうけられるが、これを中枢の立場から生体全体についてその動態を精査したのはこの論文が初めてである。殊に自律神経系と CA の関係について関心の高まっている今日、諸臓器内の CA 含有量ならびに CA の生合成、不活化酵素系の変動を検索し、自律神経緊張状態下での CA の動態を把握しえたことは、生理学及び臨床医学上からみても、その意義は極めて大きく学位論文として高く評価すべきものである。