

Title	摘出イヌ毛様体に対する交感神経作動薬および遮断薬の電気生理学的研究
Author(s)	内堀, 恭孝
Citation	大阪大学, 1988, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/36474
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

氏名・(本籍)	うち 内	ほり 堀	やす 恭	なか 孝
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	8261	号	
学位授与の日付	昭和63年6月9日			
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当			
学位論文題目	摘出イヌ毛様体に対する交感神経作動薬および遮断薬の電気生理学的研究			
論文審査委員	(主査)			
	教授	真鍋	禮三	
	(副査)			
	教授	吉田	博	教授 和田 博

論文内容の要旨

〔目的〕

近年緑内障治療薬として β 遮断薬が臨床において利用されており、その作用機序は房水産生の抑制とされている。房水産生は毛様体の無色素上皮で行われており、その大部分はイオンの能動輸送の結果生じるとされている。一般に上皮組織の体液輸送では、まず能動輸送により無機イオンを細胞間隙に輸送し、生じた局所的な浸透圧差によって水が引きよせられるというプロセスをとっていると考えられている。そこで β 遮断薬の作用機序を解明するため、摘出したイヌ毛様体の電気現象に対する各種アドレナリン薬、抗アドレナリン薬の作用を調べ、房水産生との関連性について考察した。

〔方法ならびに成績〕

体重約10kgの雑種犬より得た眼球を前後に2分割し、虹彩毛様体組織を摘出した。この組織を4分割しナイロン網上に広げ、毛様体冠 (pars plicata) のみをUssing型chamberに固定した。chamberはそれぞれ2mlの体積を有し、直径3mmの開窓部で組織と接している。chamberにおのおの2本ずつのAgar KCl bridgeをつなぎカロメル電極に導いた。Rotheらにより考案された自動電位固定装置を用い経上皮電位を0にするために必要な電流(短絡電流)を測定した。培養液はHepes-buffered bicarbonate Ringer solutionを用い、95%O₂+5%CO₂で通気し、pHを7.4に保った。

短絡電流がほぼ安定した後、 α 刺激薬としてnorepinephrine、 α 遮断薬としてphentolamine、 β 刺激薬としてisoproterenol、epinephrine、 β 遮断薬としてtimololを後房側あるいは実質側に20 μ l投与しその影響を調べた。

摘出イヌ毛様体組織は平均-1.11mVの電位を示し後房側が実質側に対して負であった。短絡電流は

平均 $26.9 \mu\text{A}/\text{cm}^2$ であった。

I. α 刺激薬

norepinephrine を後房側あるいは実質側に最終濃度が 10^{-3}M になるように投与しても短絡電流は変化しなかった。

II. α 遮断薬

phentolamine を後房側あるいは実質側に最終濃度が 10^{-3}M になるように投与しても短絡電流は変化しなかった。

III. β 刺激薬

isoproterenol を後房側に最終濃度が 10^{-5}M および 10^{-4}M になるように投与した時、短絡電流は増加した。一方、実質側に最終濃度が 10^{-3}M になるように投与しても短絡電流は変化しなかった。

また epinephrine を後房側に最終濃度が 10^{-4}M になるように投与した時、短絡電流は増加した。一方、実質側に最終濃度が 10^{-3}M になるように投与しても短絡電流は変化しなかった。

IV. β 遮断薬

後房側に最終濃度が 10^{-4}M になるように timolol を投与し、10分後 isoproterenol を最終濃度が 10^{-4}M になるように後房側に投与しても短絡電流は変化しなかった。一方、実質側に同様に投与した時も変化しなかった。

〔総括〕

- 1) 摘出イヌ毛様体を Ussing 型 chamber に固定し、 α 刺激薬、 α 遮断薬、 β 刺激薬、 β 遮断薬を投与し、短絡電流 (short circuit current) に与える影響を検討した。
- 2) α 刺激薬を後房側あるいは実質側のいずれに投与した時も短絡電流は影響を受けなかった。
- 3) α 遮断薬を後房側あるいは実質側のいずれに投与した時も短絡電流は影響を受けなかった。
- 4) β 刺激薬を後房側に投与した時のみ短絡電流は増加し、実質側では影響はなかった。
- 5) β 遮断薬の前処置により β 刺激薬の効果が阻害された。
- 6) 以上の結果より、毛様体上皮における房水産生調節機構には β 作用が重要な役割を演じることが判明した。

論文の審査結果の要旨

本研究では β 遮断薬の作用機序を明らかにするためにイオンの能動輸送のパラメーターとなる短絡電流を指標として、摘出イヌ毛様体における各種アドレナリン薬、抗アドレナリン薬の作用を調べている。 β 刺激薬を後房側に投与した時のみ短絡電流は増加し、 β 遮断薬の前処置により β 刺激薬の効果が阻害されたことは毛様体上皮での房水産生調節機構に β 作用が重要な役割を演じていることを示すもので、学位に値する研究である。