

腸管収縮におけるサブスタンスPの作用機序に関する研究:

モルモット回腸神経叢におけるサブスタンスP、セロトニンおよびコリン作動性神経の相互作用について

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/15102">http://hdl.handle.net/2297/15102</a>

学位授与番号	医博甲第1077号
学位授与年月日	平成5年3月25日
氏名	大森俊明
学位論文題目	腸管収縮におけるサブスタンスPの作用機序に関する研究 — モルモット回腸神経叢におけるサブスタンスP, セロトニンおよびコリン作動性神経の相互作用について —
論文審査委員	主査 教授 竹田亮祐 副査 教授 小林健一 教授 松田保

### 内容の要旨および審査の結果の要旨

腸管は独自の運動調節系（壁在神経系）を有することが知られている。腸管の運動調節に与る神経伝達物質のうち、サブスタンスPとセロトニンはそれぞれ代表的なペプチドおよびアミン系の腸管収縮物質である。腸管運動におけるこれら2つ物質の相互作用の詳細は不明である。そこで腸管縦走筋、輪走筋の収縮を同時記録する方法を用いて、サブスタンスP、セロトニンおよびアセチルコリンの相互作用を検討した。得られた成績は次の如く要約される。

- 1) 5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬 ICS 205-930 (ICS) は低濃度 (1-3 μM) においては選択的5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬として作用し、高濃度 (10 μM) においては5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬としての作用を合わせ持つ。
- 2) サブスタンスP (1 μM) による輪走筋の収縮活性は低濃度 (1-3 μM) のICSにより影響されなかったが、高濃度 (10 μM) のICSにより55.1±8.2%にまで選択的に抑制された。
- 3) サブスタンスPによる縦走筋の収縮は、アトロピン、セロトニン受容体拮抗薬、テトロドトキシンにより影響を受けないことより、そのほとんどすべてが腸管縦走筋細胞上のサブスタンスP受容体を介して起こる。
- 4) サブスタンスPによる輪走筋の収縮は高濃度のICS、アトロピンにより抑制され、テトロドトキシンによりさらに高度に抑制された。また、セロトニンによる輪走筋の収縮はアトロピンにより大部分抑制され、テトロドトキシンにより完全に遮断された。このことからサブスタンスPによる輪走筋の収縮は一旦セロトニン作動性神経からのセロトニン放出を促した後、コリン作動性神経上の5-HT<sub>3</sub>受容体を介して筋収縮を誘発することが示唆された。しかし一部には放出されたセロトニンが他の介在神経上のセロトニン受容体を介して筋収縮を起こす経路が存在し、また一部には直接平滑筋上のサブスタンスP受容体を介して作用する経路が存在することが示唆された。

本論文は腸管運動を調節するサブスタンスPとセロトニンおよびアセチルコリンの作用機序をレセプターの違いから明らかにした点で有意義な労作と評価される。