

氏名(本籍)	いのせ	瀬	みつ	充	ゆき	行(茨城県)
学位の種類	理学博士					
学位記番号	博乙第271号					
学位授与年月日	昭和60年7月31日					
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当					
審査研究科	生物科学研究科					
学位論文題目	<b>Effects of Modulating Neural Substances on the Cardiovascular System and Related Abdominal Neurons in <i>Aplysia</i>.</b> (アメフラシ心臓血管系及び関連腹部神経節細胞に対する修飾神経物質の効果)					
主査	筑波大学教授	理学博士	渋谷	達	明	
副査	筑波大学教授	理学博士	石坂	昭	三	
副査	筑波大学教授	理学博士	内藤	豊		
副査	筑波大学教授	理学博士	渡辺	良	雄	

## 論文の要旨

本論文は、比較的単純な循環系及び神経系をもつ軟体動物後鰓類アメフラシを用いて、循環系の統合機構を解明するため、心筋及びそれを支配する神経節細胞における伝達物質の作用機構を膜レベルで明らかにしたものである。特に(1)心臓血管系における神経物質の効果、(2)心臓血管系に神経支配する神経細胞への伝達物質の作用等があげられ、その概要は次の通りである。

心臓の前方大動脈にAChを電気泳動的に微小投与すると、脱分極、過分極及び二相性応答を生ずる。脱分極応答は、外液Na<sup>+</sup>濃度に依存し、hexamethonium, atropineで阻止される。過分極応答は、外液Cl<sup>-</sup>濃度に依存し、d-TCで阻止される。これは2種のACh受容体の存在を示唆する。そしてAChは前方大動脈に対し興奮性及び抑制性作用を持っている。

一方5-HTを心室に灌流すると陽性変時作用及び変力作用がみられるが、前方大動脈では収縮性の増大と弛緩作用が生じた。また両者とも5-HTの10<sup>-7</sup>M以上で濃度依存性がみられるが、cAMP濃度上昇がみられた。10<sup>-8</sup>Mではその濃度上昇は心室で70倍、前方大動脈で150倍に増加した。細胞内Caの貯蔵部位に対する5-HT, cAMPの作用は、心室筋では5-HTにより放射性<sup>45</sup>Ca流出が促進した。従って心室に対する5-HTの収縮増強作用は、一部cAMPを介していることが明らかになった。

腹部神経節内の神経分泌細胞といわれるR<sub>14</sub>は、前方大動脈に神経終末を持つことが組織学的に観

察された。 $R_{14}$ は高濃度のGlyを含み、その選択的取り込み、軸索輸送をおこなう。これはGlyが $R_{14}$ の伝達物質として使われている可能性を示す。 $R_{14}$ を発火させると興奮性運動神経が刺激されて筋収縮が増強したが、この増強は1 mM Glyを灌流しても生じたので、 $R_{14}$ が終末でGlyを放出することを示している。Glyを心室筋に作用させると陽性変時作用、変力作用がみられた。前方大動脈では収縮性が増強された。また心室筋では、細胞内貯蔵部からの $^{45}\text{Ca}$ 流出が促進された。外液中のNaあるいはCaを除くか、形質膜のCa移動を抑えるLaを加えると、この流出促進は止った。Glyの作用発現に、外液Na,Caの存在が必要と考えられる。

$R_{14}$ は自発活動をもたず、他の神経細胞からのシナプス入力も観察されなかった。 $R_{14}$ は、1 mM中性アミノ酸で20~30mVの脱分極を生じたが、他の伝達促進物質には応答しなかった。 $R_{14}$ が活動電位を生ずるためには200~300  $\mu\text{M}$ のアミノ酸が必要であった。イオン置換実験により、この脱分極はNaコンダクタンス上昇によることが確かめられ、 $R_{14}$ は体液中のアミノ酸濃度変化により体液性に調節されていることが明らかになった。

## 審 査 の 要 旨

比較的単純な循環系、神経系をもつアメフラシの筋原性心臓に対する入力神経細胞の統合機構を、シナプス及び膜レベルの活動及び薬理学的方法を用いて詳細にしらべた例はなかった。即ちAchが前方大動脈に脱分極及び過分極を生じ、興奮性と抑制性に働き、5-HTは心臓と前方大動脈の収縮を増強し、興奮性に働くことを明らかにした。また心臓血管系を神経支配する白色巨大神経細胞 $R_{14}$ は、収縮を増強し、修飾作用を持つこともわかった。 $R_{14}$ は種々のアミノ酸で脱分極し、体液中のアミノ酸によって活性化される。従ってアメフラシ循環系には、興奮性と抑制性神経の他に修飾神経が存在すること、及び循環系の支配神経は神経性と体液性に活動調節されていることが明らかになった点が新知見である。以上のように本論文は、心活動の基本的機構の解明により、今後の循環器生理の研究に大きく寄与する点で高く評価される。

よって、著者は理学博士の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。