

氏名	志 摩 泰 生
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博乙第 3386号
学位授与の日付	平成11年9月30日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Nitric Oxide Mediates Cerulein-Induced Relaxation of Canine Sphincter of Oddi (イヌのOddi括約筋に対するceruleinの弛緩作用と一酸化窒 素)
論文審査委員	教授 菅 弘之 教授 辻 孝夫 教授 清水 信義

学位論文内容の要旨

イヌのOddi括約筋に対するceruleinの弛緩作用がnitric Oxide(NO)を介しているか検討した。Oddi括約筋の運動は、定流量灌流法を用いて測定した。NOの合成阻害剤であるN^ω-L-arginine-methyl-ester(L-NAME)はOddi括約筋の自発運動を亢進し、用量依存性にceruleinのOddi括約筋弛緩作用を抑制した。L-NAMEを高濃度で用いると、ceruleinの効果は亢進効果となった。この亢進効果は、NOの基質であるL-Arginineで抑制効果に戻った。ceruleinの代わりにcholecystokininを用いても、同様の結果が得られた。

次に、Oddi括約筋内のcAMPおよびcGMP濃度を測定した。ceruleinはcAMPおよびcGMPの産生を亢進したが、L-NAMEはこのceruleinのcAMPおよびcGMPの産生を抑制した。

以上より、ceruleinは主としてNOを介しcAMP、cGMPを産生して、イヌOddi括約筋を弛緩することが示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は、イヌのOddi括約筋に対するcerulein弛緩作用がnitric Oxide(NO)を介しているか否かを検討したものである。先ずNOの合成阻害剤であるN^ω-L-arginine-methyl-ester(L-NAME)はOddi括約筋の自発運動を亢進し、用量依存性にceruleinのOddi括約筋弛緩作用を抑制した。次いでL-NAMEを高濃度で用いると、ceruleinの効果は亢進効果となった。この亢進効果は、NOの基質であるL-Arginineで抑制効果に戻った。ceruleinの代わりにcholecystokininを用いても、同様の結果が得られた。さらに、Oddi括約筋内のcAMPおよびcGMP濃度を測定した。ceruleinはcAMPおよびcGMPの産生を亢進したが、L-NAMEはこのceruleinのcAMPおよびcGMPの産生を抑制した。これらの結果は、ceruleinは主としてNOを介しcAMP、cGMPを産生して、イヌOddi括約筋を弛緩することを示唆した。この成果は、従来ほとんど行われなかったOddi括約筋の弛緩収縮弛緩の調節機序について重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

よって、本研究は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。