

Acetaldehyde の小腸運動に及ぼす影響について

(II) ネコ摘出腸管にたいする Acetaldehyde の作用

昭和43年7月11日 受付

信州大学医学部薬理学教室
(主任:赤羽治郎教授)

松岡喜三郎

The Effect of Acetaldehyde on the Intestinal Motility in Cats

(II) Experiment with Isolated Ileum of Cats

Kisaburo MATSUOKA

Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Shinshu University
(Director: Prof. J. Akabane)

緒言

前報において、acetaldehyde のネコの生体腸管運動に及ぼす影響について報告した¹⁾。すなわち正常ならびに慢性 reserpine 処置ネコの実験から acetaldehyde の正常ネコの生体腸管運動抑制作用は、主として acetaldehyde によって副腎髄質ならびに交感神経末端から遊離された catecholamines を介するものであることを推論した。

本研究においては、acetaldehyde の腸管作用をさらに追求するために、ネコの摘出小腸運動にたいする acetaldehyde の作用を研究した。

実験方法

体重 2~4kg の成熟ネコを chloralose あるいは ether 麻酔下に開腹して、回腸を摘出した。摘出回腸片は Tyrode 液で腸内容を洗い出し、実験使用直前まで冷却した Tyrode 液中に保存した。実験には回腸を約 2cm の長さで切断したものをを用い、その両端を糸で結び一端を Tyrode 液を入れた Magnus 管中に固定し、他端をヘーベルにつなぎ、腸管運動をヘーベルを介して煤紙上に描記させた。なお Magnus 管は 37°C の恒温槽中におき、また管の中の Tyrode 液の交換にもあらかじめ 37°C に加温した Tyrode 液を用い、管内の温度を一定に保つようにした。実験中は Tyrode 液に O₂ を通気した。

被検薬物は Tyrode 液に溶解して、その 0.1~0.2 ml を Magnus 管内の Tyrode 液に添加した。薬物の腸管標本にたいする作用濃度は、すべて終末濃度で示した。使用した薬物は acetaldehyde, 1-norepinephrine hydrochloride, 1-epinephrine bitartrate, acetylcholine chloride, atropine sulfate, phenoxybenzamine hydrochloride, hexamethonium bromide,

nicotine ditartrate, reserpine の 9 種である。

実験成績

I 正常ネコ摘出小腸運動に及ぼす acetaldehyde の影響

a) acetaldehyde は 10⁻³g/ml の濃度で、摘出小腸の緊張の低下、運動振幅の減少のごとき腸管運動の抑制作用を示した (Fig. 1a)。この acetaldehyde の抑制作用は norepinephrine によるそれと類似している (Fig. 1a)。

b) あらかじめ 10⁻⁶g/ml phenoxybenzamine 溶液を作用させると腸管運動の抑制がみられた。

すなわち phenoxybenzamine は acetaldehyde の腸管抑制作用には何ら影響をあたえなかった (Fig. 1b)。

c) 摘出小腸を 10⁻⁵g/ml atropine 溶液に作用させたのちにおいても、10⁻³g/ml acetaldehyde 溶液による腸管運動抑制には変化はみられなかった (Fig. 2)。

d) 摘出小腸を 10⁻⁴g/ml hexamethonium 溶液に作用させたのちにおいても、10⁻³g/ml acetaldehyde 溶液による腸管抑制作用には変化はみられなかった (Fig. 3)。

II 慢性 reserpine 処置ネコの摘出小腸に及ぼす acetaldehyde の影響

この実験では、ネコに reserpine 3mg/kg を 2 日間、腹腔内に注射し、第 3 日目に殺して、上記同様の方法で摘出小腸標本を作製して使用した。

a) 10⁻³g/ml acetaldehyde 溶液中においては、正常ネコでみられた腸管運動抑制とは異なって、著明な腸管の緊張上昇がみられた (Fig. 4a) これは acetylcholine ならびに nicotine 作用と類似している。一方 norepinephrine では正常ネコの場合と全く同様で、緊張の上昇はみられず、単に腸管運動の抑制がみられた (Fig. 4a)。

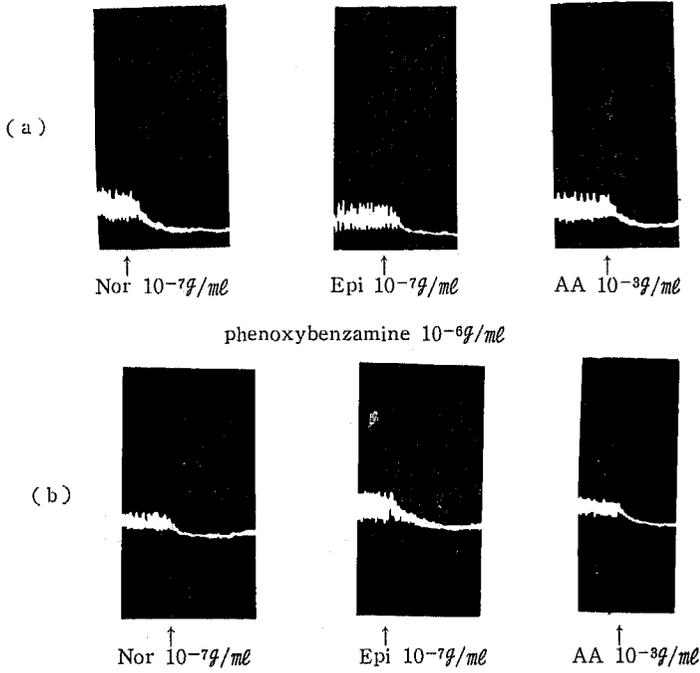


Fig. 1. Effect of acetaldehyde on the motility of isolated ileum from normal cat before and after phenoxybenzamine
 (a) before phenoxybenzamine (b) after phenoxybenzamine
 AA : acetaldehyde, Epi : epinephrine, Nor : norepinephrine

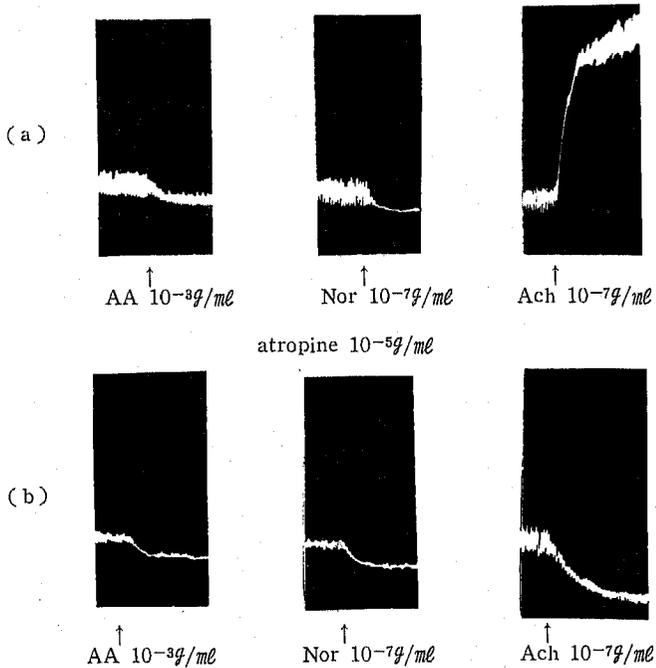


Fig. 2. Effect of acetaldehyde on the motility of isolated ileum from normal cat before and after atropine.
 (a) before atropine, (b) after atropine
 AA : acetaldehyde, Ach : acetylcholine, Nor : norepinephrine

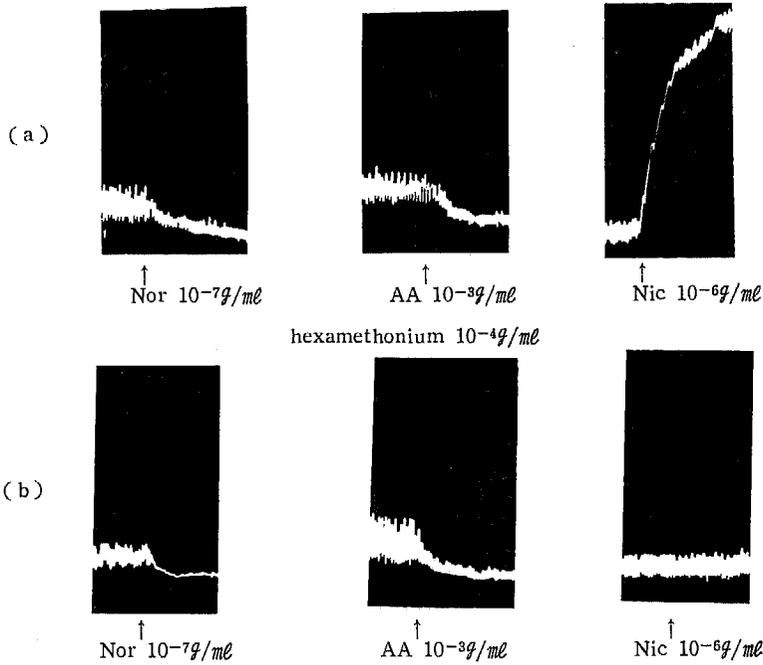


Fig. 3. Effect of acetaldehyde on the motility of isolated ileum from normal cat before and after hexamethonium.
 (a) before hexamethonium, (b) after hexamethonium
 AA : acetaldehyde, Nic : nicotine, Nor : norepinephrine

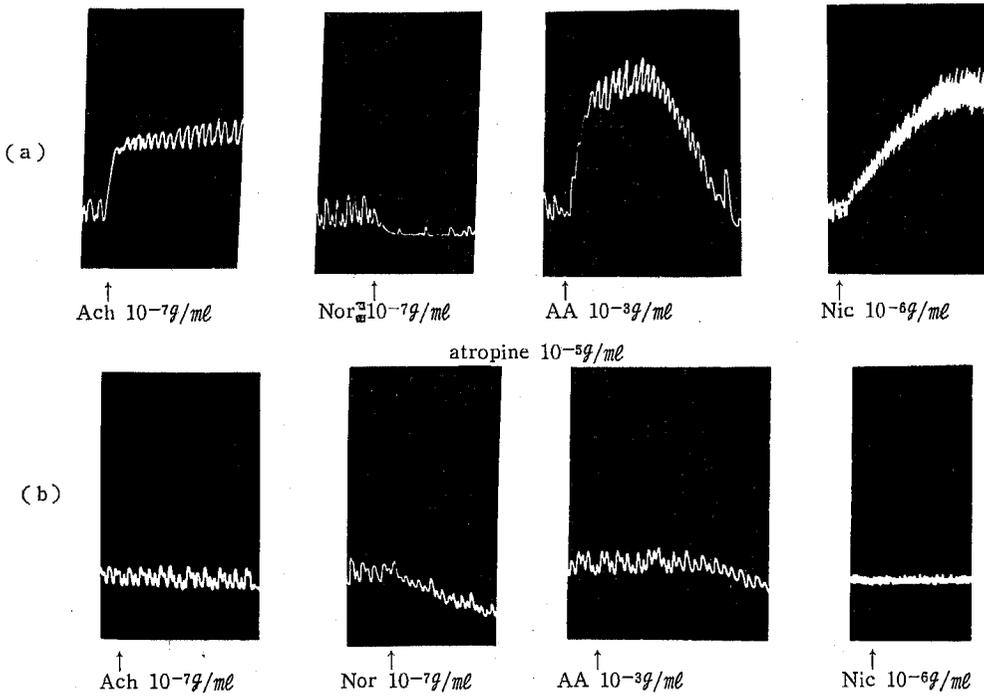


Fig. 4. Effect of acetaldehyde on the motility of isolated ileum from chronically reserpinized cat before and after atropine.
 (a) before atropine, (b) after atropine
 AA : acetaldehyde, Ach : acetylcholine, Nic : nicotine, Nor : norepinephrine

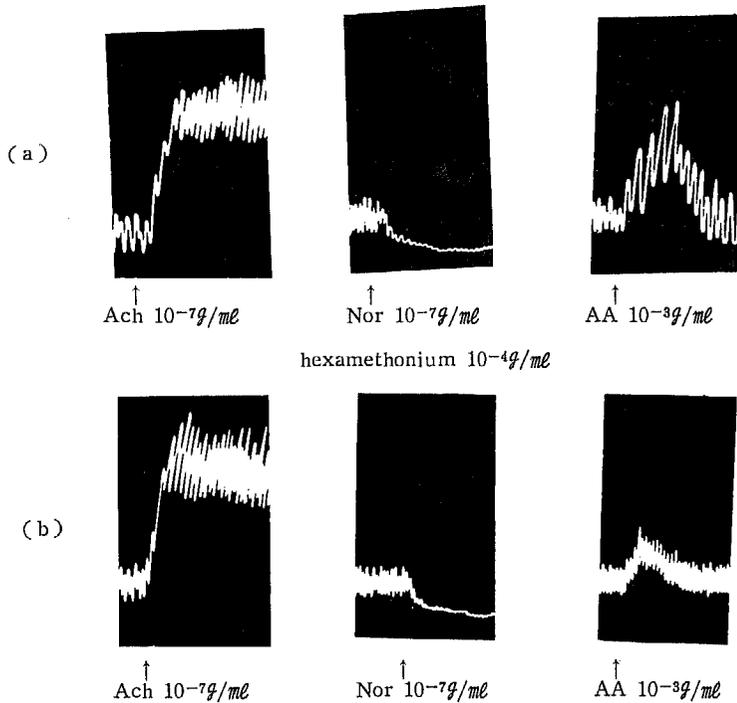


Fig. 5. Effect of acetaldehyde on the motility of isolated ileum from chronically reserpinized cat before and after hexamethonium.
 (a) before atropine, (b) after atropine
 AA : acetaldehyde, ACh : acetylcholine, Nor : norepinephrine

b) $10^{-5}g/ml$ atropine 溶液を作用させた標本においては、 $10^{-3}g/ml$ acetaldehyde による腸管の緊張上昇作用はみられなかった (Fig. 4b)。 $10^{-6}g/ml$ nicotine ならびに $10^{-7}g/ml$ acetylcholine 溶液の作用も、 $10^{-5}g/ml$ atropine 溶液の前処置によって消失した。

c) $10^{-4}g/ml$ hexamethonium 溶液の前処置によっては $10^{-3}g/ml$ acetaldehyde 溶液の腸緊張上昇作用には変化はみられなかった (Fig. 5)。 $10^{-7}g/ml$ acetylcholine 溶液の作用も、上記濃度の hexamethonium 溶液の前処置によって全く変化はみられなかった。

考 察

Ahlquist²⁾ および Furchgott³⁾ によれば腸管には alpha- および beta-receptors が存在し、いずれも catecholamines と反応して、腸管運動に抑制的に作用する。

今回の研究で acetaldehyde は正常ネコ摘出小腸運動に対しては、さきに報告したネコ生体腸管運動に対すると同様の抑制作用がみられた。このような抑制作用は norepinephrine による抑制作用に類似している。また acetaldehyde の正常ネコ摘出腸管抑制作用は

phenoxybenzamine, atropine, hexamethonium のいずれによっても影響されなかった。norepinephrine の腸管抑制作用も同様これらの薬物によって遮断されない。一方、慢性 reserpine 処置ネコの摘出小腸に対しては、正常ネコ摘出小腸に対するとは異なって、acetaldehyde によっては著しい腸管の緊張上昇がみられた。これらの観察は正常ネコ摘出小腸運動に対する acetaldehyde の作用は交感神経末端から release された catecholamines の作用によることを示唆するものと思われる。reserpine 処置後の acetaldehyde の腸管作用は、atropine 前処置によってほぼ完全に消失し、また nicotine による摘出小腸運動の変化も atropine 前処置により完全に消失した。今回の実験から、摘出小腸に対する acetaldehyde の作用は、さきの生体腸管でも観察された、(1) catecholamines の遊離を介するもののほかに、(2) 腸管に対する直接作用、ならびに (3) 腸管にかぎっていえば、acetylcholine を介する mechanism の存在の可能指も考えられる。

赤羽⁴⁾ はすでにネコの血圧ならびに瞬膜収縮を指標として、acetaldehyde の sympathomimetic action について研究したが、彼らは慢性 reserpine 処置ネ

コにおいては tyramine とは異なり, acetaldehyde によって depressor response がみとめられ, しかもこの depressor response は adrenergic beta-blockade によっても, また atropine によっても遮断されないことを観察している。今回の研究で, 腸管においてみられた acetaldehyde 作用の acetylcholine を介する mechanism の可能性については今後の検討を必要とする。

要 約

acetaldehyde のネコ摘出小腸に対する作用を観察した。

1) acetaldehyde は正常ネコ摘出小腸運動を抑制した。この抑制作用は norepinephrine の腸管抑制作用と同じく phenoxybenzamine, atropine, ならびに hexamethonium の前処置によっても消失しなかった。

2) 慢性 reserpine 処置ネコ摘出小腸にたいして acetaldehyde は著しい緊張上昇作用を示した。この作用は atropine の前処置によって消失した。

本論文の要旨は第33回日本薬理学会関東部会(昭和40年10月23日)において報告した。

文 献

- 1) 松岡喜三郎: 信州医誌, 16: 1001, 昭42

- 2) Ahlquist, R. P. and Lery, B.: J. Pharmacol. exp. Therap. 127: 146, 1959
 3) Furchgott, R. F.: "Adrenergic Mechanism", p. 246, Eds, Vane, J. R., Wolstenholme, G. E. W. and O' Connor, M., Churchill, London, 1960
 4) Akabane, J., Nakanishi, S., Kohei H., Matsu-mura, R. and Ogata, H.: Jap. J. Pharmacol. 14: 295, 1964

ABSTRACT

The effect of acetaldehyde on intestinal motility was further studied with isolated ileum of cats. Results obtained are as follows:

1) Acetaldehyde inhibited the activity of the isolated ileum from normal cats. The inhibitory action of acetaldehyde was not depressed by pretreatment with phenoxybenzamine, atropine or hexamethonium.

2) Acetaldehyde produced an increase in tone of the isolated ileum from chronically reserpinized cats. Atropine abolished the response of intestine to acetaldehyde.

Mechanism of the action of acetaldehyde on the intestine was discussed.