

538 膵遊離膵房におけるムスカリン様受容体のCCKによる調節
 安達秀樹, 青木悦雄, 野口正人, 本田豊彦, 大西秀一
 勝島慎二, 小西淳二 (京大 放核)

膵房細胞にはムスカリン様受容体(以下M受容体)が存在し、これを介する刺激はCCKによる刺激と共にアミラーゼ放出の主要な制御因子として知られている。この両者間には分泌現象の上で特有の相互調節が知られているがM受容体は従来CCKによる調節を受けないとされ受容体以後のステップで分泌の相互調節が行われると考えられてきた。本研究では ^3H -NMSをトレーサーに用いラット膵より調節した遊離膵房を用いてM受容体結合に対するCCKの影響を検討した。[結果] ^3H -NMSの結合は37℃45分で平衡に達した。M受容体アゴニストcarbacholはこの結合に対し用量依存性の抑制を示しその解析から高及び低親和性の二つの結合部位を持つことが明らかになった。CCKは ^3H -NMSの結合には影響せず、carbacholの主として低濃度による結合阻害能を抑制した。CCK 10^{-7}M 存在下ではcarbacholの高親和性結合部位は消失した。同様の結果はCCKによる前処置後にも認められた。[結論]carbacholによるアミラーゼ分泌に対するCCKの影響は、M受容体のCCKによる調節の結果であることを明らかにした。

539 ラット遊離膵房CCK受容体の調節
 本田豊彦, 安達秀樹, 野口正人, 青木悦雄, 佐藤俊介,
 大西秀一, 勝島慎二, 小西淳二
 (京都大学医学部 核医学科)

[目的]本学会において、我々は既に、 ^{125}I -CCKを用いたCCK受容体の解析について報告している。今回我々は、CCK受容体結合に及ぼす、種々の物質の影響を検討したので報告する。[方法]ラット遊離膵房は、コラゲナーゼ処理にて得た。 ^{125}I -CCK $_8$ 又は ^{125}I -CCK $_{33}$ を用いて受容体結合を検討した。アミラーゼ分泌は、ペイキン・ガードナーの方法にて測定した。[結果]①細胞内カルシウムを二次伝達物質とする、カルバコールとボンベシンは、CCK受容体結合を抑制した。②c-AMPを二次伝達物質とするVIPおよびカルシウムイオノファーは、CCK受容体結合を抑制しなかった。③Cキナーゼを活性化するTPAは、CCK受容体結合を抑制した。④これらのCCK受容体結合抑制は、主として高親和性結合部位の抑制によった。[結論]カルバコールとボンベシンは、CCK受容体の高親和性結合部位を抑制した。この抑制は、TPAにおいても認められ、Cキナーゼの活性化が、何らかの関連をもつものと推測された。

540 細胞内cyclic GMP(cGMP)による ^{125}I -cholecystokinin受容体結合の調節
 野口正人, 安達秀樹, 本田豊彦, 佐藤俊介, 大西秀一
 青木悦雄, 勝島慎二, 小西淳二 (京大 放核)

昨年の本学会で、胃主細胞に対する ^{125}I -cholecystokinin(CCK)の受容体結合を報告したが、今回はGuanylate cyclase 活性物質であるnitroprusside (NP)によるその受容体結合の調節について報告する。胃主細胞はモルモット胃粘膜からRaufmanらの方法で調製した。CCKの受容体結合は ^{125}I -CCK $_8$ を用いて37℃、30分で検討し、B/F分離は遠沈法で行った。細胞内cGMPはethanol抽出し、RIA法で測定した。主細胞のCCK受容体は1つの高親和性結合部位を有し、そのaffinityは0.4nM、capacityは6pMであった。NPは用量依存性に主細胞のcGMPを増加し、1mM NPは37℃、5分で細胞内cGMPを基礎値の5倍に、30分で7倍に増加した。また、NPは用量依存性に ^{125}I -CCK $_8$ の結合を増加し、1mM NP存在下でのCCK受容体のcapacityは約2倍に増加した。しかし、CCK結合のaffinityは変化しなかった。これらの現象は、NPのGuanylate cyclase 活性刺激に拮抗するhydroquinoneにより抑制された。

以上の成績は、細胞内cGMPの増加が主細胞のCCK受容体結合の調節に関与することを示唆している。