合成モチリンの胃運動作用について

秋田大学医学部 第一外科学教室

谷 充

琵琶湖胃腸病院

菅 原 俠 治, 加 藤 守 彦

社会保険神戸中央病院

真 部 光 正

京都府立医科大学 公衆衛生学教室

赤 坂 裕 三, 川 井 啓 市

EFFECT OF SYNTHETIC MOTILIN ON GASTRIC MOTILITY

Mitsuru TANI

1st Department of Surgery, School of Medicine, Akita University, Akita.

Kyoji SUGAWARA and Moihiko KATOH

Biwako GI Hospital, Otsu.

Mitsumasa MANABE

Shakaihoken Kobe Chuo Hospital, Kobe.

Yuzo AKASAKA Keiichi KAWAI

School of Preventive Medicine, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto.

The effects of the synthetic motilin on the gastric motility were investigated in the dogs with innervated antral pouches in fasting state.

The results were as follows:

- 1) The synthetic motilin stimulated markedly the gastric motor activity in both the contraction pressure and the frequency of the peristalsis.
- 2) Tetragastrin produced more regular and higher frequent contractions compared with synthetic motilin, but acted to weaker the contraction pressure.
- 3) In simultaneous administration of the synthetic motilin and the tetragastrin, the synthetic motilin acted more strongly in the contraction pressure, on the other hand tetragastrin in the frequency of the peristalsis.
- 4) The peristaltic contractions induced by synthetic motilin were completely abolished by the administration of the atropine sulfate.
- 5) Under medical vagotomy, synthetic motilin was not able to produce any peristaltic contractions, but tetragastrin stimulated strongly the gastric motility.

緒

言

1905年にEdkinsによって発見された消化管ホルモンの1つであるGastrin(以下ガストリンと記す)は、胃液の分泌ならびに胃運動作用に極め

て重要な働きを有しており、今日臨床上、とりわけ消化性潰瘍の成因ならびに治療上無視することの出来ないものとなっている。ガストリンは、の

ちに Gregory & Tracy (1964) によって合成されるに至った。ところが、ガストリンの発見にひきつづき、1972年には、Brownら (1967) によって、Motilin (以下モチリンと記す) なるホルモンが十二指腸から産生されることが発見され、さらに合成されるに至った (Yojima, Kai and Shimizu)。モチリンは、胃の運動を刺激する点ではガストリンと同様であるが、その作用が、主として空腹時

(interdigestive period) であるとか、胃液分泌作用が殆んどない、などの点でガストリンとの間に相異点も少なくない。そこで著者らは、胃運動に対するモチリンの作用を、ガストリンとの比較において観察するとともに、ガストリンとの相互作用について検討した結果、2, 3の興味ある知見を得たので報告する。

実 験 方 法

実験動物には、体重約10~15 kgの雑種成犬4頭を用いた。これらのイヌに、Woodwardら (1954)の方法により、thiopental sodiumの静脈麻酔下に、innervated antral pouch (I. A. P. と略す) を作製した。実験には、I. A. P. 作製後約4週間以上経過し、食餌摂取が良好で健康な状態に回復してから使用した。実験に先だち、これら実験犬は、前日より約18時間にわたり、水以外の食餌を与えず、空腹状態とした。

胃運動の観察法としては、バルーン法を用いた。すなわち、容量約5 mlの小バルーンを、さきに作製したI. A. P. 内に挿入し、これに空気を入れ、バルーン内圧が胃運動の静止期において、100~120 mmH₂Oになるようにした。バルーンは、接続管を用いて水マノメーターに接続し低圧用電気圧力計に接続して、胃収縮圧曲線を描記せしめた。電気圧力計の増幅度は200 mmH₂Oが6 mmになるようにし、記録紙の送り速度は1分間10 mmとした。

胃運動の性質や変化の表現としては、得られた収縮圧曲線から1分間の平均収縮頻度ならびに収縮波の平均収縮圧 (mmH₂O) を算出して行なった。

実験は、便宜上、以下の如き5つの実験群に分けて行なった。

第1群：モチリン単独投与時における胃運動。

使用したモチリンは矢島ら (1975) による合成モチリンで、1.0 μ g/kg/hr. のモチリン量が、生理的食塩水 60 ml になる如く調製し、持続注入器

を用いて、静脈内に投与した。

第2群：テトラガストリン単独投与時における胃運動。

ガストリンとしては、合成ガストリンであるTetragastrin (ガストプシン、日本化薬) を用い、用量を6.0 μ g/kg/hr. とした。

第3群：モチリン持続投与中における、ガストリン投与時の胃運動。

モチリン (1.0 μ g/kg/hr.) 持続投与30分後に、テトラガストリン (6.0 μ g/kg/hr.) を投与した。

第4群：テトラガストリン持続投与中におけるモチリン投与時の胃運動。

第3群とは逆に、テトラガストリン (6.0 μ g/kg/hr.) の持続投与30分後にモチリン (1.0 μ g/kg/hr.) を投与した。

第5群：モチリンおよびテトラガストリンの胃運動に対する硫酸アトロピンの影響。

モチリン (1.0 μ g/kg/hr.) およびテトラガストリン (6.0 μ g/kg/hr.) によって引き起された胃運動に対する硫酸アトロピンの影響、ならびに、薬物的迷走神経遮断術 (薬物的迷切と略す) 後におけるモチリンおよびテトラガストリンの胃運動を観察した。

硫酸アトロピンの single shot の用量としては、0.1 mg/kg を用いた。また、薬物的迷切としては、硫酸アトロピンの0.1 mg/kg の single shot に加え、0.3 mg/kg/hr. の持続投与を行なった。

実 験 成 績

空腹時におけるイヌ胃の運動をバルーン法によって観察すると、バルーン装着後15~30分の間、

胃収縮波が殆んど認められない場合や、不規則なリズムと、収縮圧を示す収縮波が散発する場合と

がみられた。従って、バルーン挿入による影響およびバルーン内圧を $100 \sim 120 \text{ mmH}_2\text{O}$ に保つことの影響は、極めて軽微なものと考えられた。

第1群の成績

実験の開始時における胃の自発性収縮の有無にかかわらず、モチリンの投与によって、著明な胃運動の亢進が認められた。すなわち、図1 (a, b) の如く、胃収縮頻度の増大と収縮圧の増強が著るしかつた。この胃運動の亢進は、モチリン投与後3~5分に出現し始め、観察した最長180分間認められた。さらに、モチリンによって出現する胃収縮波には、2つの特徴的な波型を区別することが出来た。すなわち、第1の波型はモチリン投与初期に認められるもので、胃収縮波が比較的規則的に、しかも連続的に出現するものである。ただし、1つ1つの収縮波の強さには強弱のちがひがあり、この点は後述するテトラガストリン投与によって起る運動様式と異っている。そこで便宜上、この第1の波型を、連続的収縮 (continuous contractions) と仮称する。第2の波型は、モチリン投与後、後期によく観察されるものである。

図1-a モチリン単独持続投与時における胃運動 (A犬)

図1-b モチリン単独持続投与時における胃運動 (B犬)

b

400 mmH₂O

図1 (a, b) にみる如く、モチリン投与後 30～60 分以降に認められ、ある間隔の運動休止期をもって、胃収縮波群が間歇的に現われるものである。このような収縮波型の運動を、便宜上、間歇的収縮 (intermittent contractions) と仮称する。この間歇的収縮の特徴は、収縮波群が、収縮圧の小さい収縮波から次第に大きくなり、そして再び小さくなる山状の収縮波群を形成し、これが比較的短い間隔でいくつかくりかえし現われ、その後、長い運動休止期に入ることである。この場合、収縮波群についてみれば、収縮頻度は、さきの連続的収縮運動のそれとほぼ等しく、また最大の収縮圧のみを比較するとほぼ同じであった。また、運動休止期の長さには一定の周期性は認められなかった。

モチリン投与後の胃運動亢進は、時間の経過と

表 1. モチリン ($1.0 \mu\text{g/kg/hr.}$) 持続投与時の収縮頻度と収縮圧

Motilin ($1 \mu\text{g/kg./hr.}$)			
	10 min.	20 min.	30 min.
F	4.0 ± 0.8	4.2 ± 0.8	4.3 ± 0.7
C	401 ± 109	414 ± 115	412 ± 168

F: mean frequency per minute

C: mean pressure of contraction (mmH_2O)

ともに漸次減弱の傾向を示したが、初期においては、表 1 の如く、収縮力の減弱は全くなかった。

第 2 群の成績

テトラガストリン ($6.0 \mu\text{g/kg/hr.}$) 投与後における定型的な胃運動曲線を図 2 に示した。すなわち、テトラガストリン投与後 2～3 分で胃収縮が発現し、著明な運動の亢進が認められた。

テトラガストリンによって引き起される胃収縮波は、極めて規則的かつ、高い頻度で出現するのが最も特徴的であった。収縮波は、さきのモチリンによる場合と異なり、各収縮波の間に大小の差が余りないが、図 2 にみる如く、かなり急速に減弱する傾向を示す。

すなわち、表 2 にみる如く、テトラガストリン投与 10 分後の平均収縮圧は $333 \pm 82 \text{ mmH}_2\text{O}$ であったものが、30 分後には $196 \pm 50 \text{ mmH}_2\text{O}$ と

表 2. テトラガストリン ($6 \mu\text{g/kg/hg.}$) 持続投与時における収縮頻度と収縮圧

Tetragastrin ($6 \mu\text{g/kg./hr.}$)			
	10 min.	20 min.	30 min.
F	6.0 ± 0.3	6.2 ± 0.1	6.1 ± 0.2
C	333 ± 82	236 ± 71	196 ± 50

F: mean frequency per minute

C: mean pressure of contraction (mmH_2O)

図 2. テトラガストリン単独持続投与時における胃運動

図 3-a. モチリン持続投与後, テトラガストリン追加投与時の胃運動

なっている。一方, 平均収縮頻度は 10 分後 6.0 ± 0.3 , 30 分後 6.1 ± 0.2 と殆んど変化を示していない。

第 3 群の成績

モチリン ($1.0 \mu\text{g/kg/hr.}$) の持続投与 30 分後にテトラガストリン ($6.0 \mu\text{g/kg/hr.}$) を新たに持続投与すると, 図 3-a の如く, それまでのモチリンによる先述した continuous contractions は, さらに収縮頻度を増すとともに, 不揃だった収縮圧も比較的等しくなって運動の著明な亢進を示した。

本実験による平均収縮頻度ならびに収縮圧は, 表 3 の如くであり, テトラガストリンを加えることによって, 平均収縮頻度は毎分 4.5 ± 0.6 から

表 3. モチリン投与後, テトラガストリン追加投与時の収縮頻度と収縮圧

	Motilin ($1 \mu\text{g/kg/hr.}$)			Tetragestrin ($6 \mu\text{g/kg/hr.}$)		
	10 min	20 min.	30 min.	10 min.	20 min.	30 min.
F	4.0 ± 0.4	4.5 ± 0.3	4.5 ± 0.6	5.7 ± 0.2	5.8 ± 0.2	6.1 ± 0.3
C	428 ± 83	420 ± 123	429 ± 133	426 ± 100	370 ± 170	290 ± 114

F: mean frequency per minute

C: mean pressure of contraction (mmH_2O)

$5.7 \pm 0.2 \sim 6.1 \pm 0.3$ へと増大している。平均収縮圧は, テトラガストリン投与後 10 分では $426 \pm 100 \text{ mmH}_2\text{O}$ と殆んど変化はないが, 30 分後には $290 \pm 114 \text{ mmH}_2\text{O}$ と低下している。

図 3-b. モチリン持続投与後, テトラガストリン追加投与時の胃運動

テトラガストリンの投与によって、第1群の実験で認められた如き、モチリンによる intermittent contractions は、その発現をみなくなった。一方、図3-bに示す如く、intermittent contractions は、テトラガストリン投与によって波型が変化し、収縮頻度を増すとともに、収縮圧は漸減した。

しかし、収縮圧の減弱は、ガストリン単独の場合に比し、その程度は一層緩徐であった。

第4群の成績

テトラガストリン ($6.0 \mu\text{g/kg/hr.}$) の持続投与開始30分後に、モチリン ($1.0 \mu\text{g/kg/hr.}$) を持続投与した際の胃収縮圧曲線を図4に示した。収縮頻度は、モチリンの追加投与によっても変化を認めなかったが、収縮圧は軽度増大した。すなわち、表4に示す如く、テトラガストリン投与30分後の平均収縮頻度は毎分 6.1 ± 0.3 、平均収縮圧は $181 \pm 78 \text{ mmHg}$ であったが、モチリン投与10分後で、すでに平均収縮圧は、 $326 \pm 163 \text{ mmHg}$ と増強されており、30分後には、 $352 \pm 120 \text{ mmHg}$ とテトラガストリン投与後10分におけるほぼ同程度にまで増強された。しかし、この増強された収縮圧も時間の経過とともに減弱した。すなわち、テトラガストリンの単独投与では、収縮頻度は不変で、収縮圧が急速に減弱するのに、モチ

表4. テトラガストリン投与後モチリン追加投与時の収縮頻度と収縮圧

	Tetragestrin ($6 \mu\text{g/kg./hr.}$)			Motilin ($1 \mu\text{g/kg./hr.}$)		
	10 min.	20 min.	30 min.	10 min.	20 min.	30 min.
F	6.1 ± 0.3	6.1 ± 0.5	6.1 ± 0.3	6.2 ± 0.3	6.0 ± 0.4	6.1 ± 0.3
C	365 ± 90	244 ± 120	181 ± 78	326 ± 163	351 ± 110	352 ± 120

F: mean frequency per minute

C: mean pressure of contraction (mmHg)

リンが加えられたことで、収縮圧の減弱傾向が弱まる結果を示した。つまり、テトラガストリンとモチリンの共存下では、収縮頻度ではガストリンが、また収縮圧においてはモチリンが、それぞれ優位を保ち、相互に運動の減弱を阻止する如き作用を示した。

第5群の成績

モチリン ($1.0 \mu\text{g/kg/hr.}$) およびテトラガストリン ($6.0 \mu\text{g/kg/hr.}$) の持続投与によって引き起された胃運動に対する硫酸アトロピン (0.1 mg/kg) の急速投与の影響は図5 (a, b) の如くであった。すなわち、モチリンでは、硫酸アトロピンの投与によって急速、かつ完全に胃収縮運動の消失を認めた。一方、テトラガストリンでは、著明なる減弱を示すものの、完全なる胃運動の消失は認

図4. テトラガストリン投与後、モチリン追加投与時の胃運動

図 5-a. モチリン投与後, 硫酸アトロピン急速投与時の胃運動

図 5-b. テトラガストリン投与後, 硫酸アトロピン急速投与時の胃運動

図 6. 迷切下におけるモチリンおよびテトラガストリン投与時の胃運動

められなかった。

薬物的迷切としては、硫酸アトロピン (0.1 mg/kg) の急速静脈内投与に加え、0.3 mg/kg/hr.) の持続投与を行なった。この量の硫酸アトロピンでは、胃における自発性収縮を、直ちに、完全に消失せしめるのみならず、インスリン刺激や、胃拡張刺激によってひき起された強力な胃収縮をも、完全に消失せしめた。従ってこの量をもって、薬

考

空腹時に十二指腸内をアルカリ性にするによって、胃運動が誘発ないし亢進されるという Brown ら (1966) の実験は、結局、消化管ホルモンの1つであるモチリンの発見 (Brown 1967) となったわけである。空腹時における胃、腸管の強い運動、つまり、飢餓収縮の存在 (Carlson 1914, Hoelzel 1925) は、以前より観察されていたのであるが、最近になって、このモチリンが、いわゆる hunger contraction の刺激原であろうとの説がかなり有力になってきている。Code ら (1975)、伊藤ら (1977)、相沢ら (1977) は、消化管における interdigestive contractions の発生機構を説明するのに、モチリンが極めて好都合なものと考えている。その後、合成モチリンの開発 (Brown 1967, Yajima ら 1975, Kai ら 1975) によって、種々の生理学的、薬理学的実験がなされているが、これまでの所、モチリンの胃腸管に対する生理的作用や意義について、必ずしも明確な結論が得られているわけではない。モチリンの胃運動に対する作用についても、収縮運動の発現様式や、他の消化管ホルモンとの相互作用についての報告は極めて少ない。そこで、著者らは、モチリンによる胃運動の収縮パターンおよび、同じく胃運動刺激作用のあるガストリンの胃運動作用との比較、さらに、ガストリンの相互作用について検討を加えようと試みたわけである。

合成モチリンによってひき起こされた胃収縮運動のパターンには、すでに述べた如く、その発現様式に2つのパターンを区別することが出来た。1つには、モチリン投与初期に認められるもので、収縮頻度も比較的大きく、律動的 (rhythmic) で、休止期をもたない、持続性のある収縮波群である。その点では、テトラガストリン投与時のものとかなり似たものであるが、個々の収縮波の高

物的迷切とみなした。

以上の如き薬物的迷切下に、モチリン (1.0 μ g/kg/hr.) を投与すると、図6に示す如く、モチリンは胃運動をおこし得なかった。

しかし、テトラガストリンは、同じく図6にみる如く、明らかに強力なる胃運動を誘発せしめた。

案

さ、つまり、個々の蠕動収縮の収縮力に差があって、不揃であることが1つの大きな相異点であった。また、ガストリンの場合には、投与後、時間の経過とともに、かなり急速に収縮力が減弱してゆくのに反し、モチリンでは長時間にわたって、強い収縮を持続する特徴が認められた。他のもう1つの収縮パターンは、モチリン投与後後期に認められるもので、先に述べた如く、いわゆる intermittent contractions である。この収縮パターンは、ガストリン投与では認められないものである。

このパターンにおける、収縮波群の出現する収縮期と、全く運動を認めない休止期が、交互に現われる特徴は、伊藤ら (1977) のいう interdigestive contraction と intermediate state にかなり類似性をもっていると考えられるが、収縮の持続時間や、休止期の長さに、大きな開きがあること、しかも、規則性がないなどの点で異なっているように思われる。

先に述べた運動様式の第1のパターンから第2のパターンへの移行は、別に行なったモチリンの 0.5~1.5 μ g/kg/hr. の用量の同様の実験でも殆んど無関係に認められており、一方、第2のパターンから第1のパターンへの移行は認められなかった。そして、第2のパターンで胃運動で起っているときにガストリンを加えると、再び第1のパターンに移行した如き収縮パターンを示すが、しかし、この変化は、収縮頻度の増加および収縮圧の低下などガストリン固有の変化であることから、ガストリンによる作用と考えられる。いづれにしても、上述した2つの収縮パターンが、いかなる理由によって出現してくるものかについては不明である。

ガストリンの胃運動作用については、多くの報

告 (Gregory ら, Blair ら, Abott ら, Bennet ら, Smith ら, Misiewicz ら, Jacoby ら, Eisenberg ら, Sugawara ら, 長尾ら, 沖田, 真部) があり, その結論も, ほぼ一定している. すなわち, 胃運動の亢進である. この場合の胃運動の亢進について多少問題があるのは, 運動亢進が, 収縮頻度の増大なのか, 収縮力の増強なのか, あるいは, その双方によるものであるかという点であって, この点については研究者によって少しく見解を異にしている. 確かに, ガストリン投与直後, とりわけ急速静注後の胃運動についてみると, 注射直後に極めて収縮の強い, 頻度の高い運動がみられる. しかし, 持続投与により比較的長時間にわたって観察してみると, さきの如き強い収縮運動は, ガストリン投与直後の短時間だけに認められるものであって, 多くの場合は 20~30 分も経過すると, かなり急速に収縮力は減弱するものである. この場合にも, 収縮頻度は長時間にわたって殆んど変らない. 菅原ら (1969) および沖田 (1976) は, ガストリンの胃運動に対する主たる作用は, 収縮頻度をたかめることであって, 収縮力はむしろ低下させることを述べている. つまり, 胃運動が弱い場合には増強させるが, 強い収縮に対してはこれを抑制するものである事を述べている.

このような事は, 相沢ら (1976) によっても観察されており, ガストリンに胃運動抑制作用のあることを述べている. 相沢らの場合でも, ガストリン投与前の胃運動は, *interdigestive contractions* で, 胃運動の強い状態でガストリンが投与されていることから, この抑制作用というのも, 結局のところ, 菅原らや沖田の報告と範を一にしているものと考えられる.

さて, つぎに, モチリンとガストリンの相互作用についてみてみると, モチリン投与によって, さきに述べた如き初期の収縮パターン (*continuous contractions*) が出ている時にガストリンを投与すると, 収縮頻度はガストリン単独投与時のそれとほぼ等しくなると同時に, 収縮圧は減弱の傾向を示す.

しかし, この場合の収縮圧減弱の傾向は, ガストリン単独投与時のそれと比較して小さく, モチリンによる収縮力増強作用が, ガストリンの共存下でも発揮されていることが推定された. モチリン投与後期に認められる第2のパターン (*inter-*

mittent contractions) の認められるときに, ガストリンを投与した場合には, 図 3-b にみた如く, それまでの収縮パターンは消失し, ほぼガストリン投与時のものになり, ガストリン投与前のパターンには復しなかった.

つぎに, さきとは逆に, ガストリン投与後にモチリンを投与した場合は, 収縮頻度はひきつづき同じ値を示し, 収縮圧は一時的に増大する傾向を示し, それから次第に減弱していった. 以上のことから, モチリンおよびガストリンの共存下における相互作用をみてみると, 収縮頻度においては, 常にガストリンが, 収縮圧においてはモチリンが優位に作用していることが推定される. 一方, 伊藤ら (1977) は, *intermediate state* に合成モチリンを投与することによって, 常に *interdigestive contractions* と極めてよく似た胃運動が惹起されるが, *digestive state*, すなわち, *feeding* 後に合成モチリンを投与しても, 何ら変化を認めなかったと報告している. 著者らのモチリン投与実験は, *feeding* 後ではなく, 外因性ガストリンの投与下であるという実験条件が異なるので, 同じに論ずることは出来ないが, 著者らの, 先の実験結果からこの点を推論してみると, ガストリン持続投与中におけるモチリン投与では, 収縮頻度の上では, モチリンの効果は表現されず, また, 収縮力については, 食後の胃収縮は, 単にガストリンのみに因らず, 食物による拡張刺激や, 中枢性の刺激によって, ある程度強さを有していると考えられるから, モチリンの収縮力増強作用は必ずしも示されないと考えられる.

結局, モチリンの運動作用が, *digestive state* の運動の中に包含されているとも考えられるわけである.

モチリンおよびガストリンが, 副交感神経遮断剤である硫酸アトロピンの影響をどのように受けるかについて, 著者らは, 硫酸アトロピンの急速静注と, アトロピンによる薬物的迷切という2つの条件下に実験を行なったわけである. ところが, モチリンによってひき起された強力な収縮運動は, 硫酸アトロピンによって, 全く完全に消失し, また薬物的迷切下では運動の出現が完全に阻止された.

しかるに, ガストリンによって刺激された胃運動は, 硫酸アトロピンによって, かなり抑制され

るものの、収縮運動の完全な消失をみることはなく、また薬物的迷切下においては、運動の出現が全く阻止されなかった。

このように、モチリンが、副交感神経遮断剤の

影響を極めて強く受けることは、ガストリンと異なる大きな相異点の1つであるが、その理由については不明である。

結

Innervated Antral Pouch を作製した4頭のイヌを用いて、バルーン法によって、合成モチリンの胃運動に及ぼす作用を観察した。また、ガストリンとの相互作用ならびに、硫酸アトロピンの影響についても検討し、次の如き結果を得た。

1. 空腹時におけるモチリンの投与によって胃の運動は著明に亢進した。

2. モチリン投与によって出現する胃運動の収縮波型には2つのパターンを区別出来た。そして、そのいずれもがガストリン投与によって引き起される収縮パターンとは異なるものであった。

3. モチリンによる胃運動の亢進は、ガストリンに比し、収縮頻度において小さく、収縮力において大きかった。

4. モチリンによって引き起された胃運動は、ガストリンによるそれと異なり、時間経過による減弱の傾向が小さかった。

5. モチリン持続投与にひきつづき、ガストリンを持続投与した場合には、収縮頻度はガストリン固有の大きい値に変化した。一方、収縮圧は漸減するものの、ガストリン単独投与の場合に比し小さかった。

語

6. ガストリン持続投与に加えてモチリンを持続投与した場合には、収縮頻度には変化はなく、収縮圧は軽度の増強が認められた。

7. つまり、モチリンとガストリンの共存下においては、収縮頻度においては、ガストリンが、また、収縮圧においてはモチリンのもつ作用が優位に表現された。

8. モチリンおよびガストリンの持続投与時に硫酸アトロピンを急速投与すると、モチリンによる胃運動は、直ちに、完全に消失したが、ガストリンでは、運動の減弱を認めるものの、完全なる消失は認められなかった。

9. 薬物的迷切下における、ガストリン投与では、強い運動の発現をみたが、モチリンでは全く認められなかった。

以上の実験結果から、モチリンは、胃運動の強力な刺激源であるが、ガストリンとは多くの点で相異点を有している事が知られた。

稿を終るにあたり、本研究のために貴重なる合成モチリンを提供して下さい京都市大学薬学部 矢島治明教授に深甚の謝意を表します。

文

献

Abbott, D.D. *et al.* (1965). Relationship of antral motility to gastrin activity in surgically prepared dogs. *J. Pharm. Sci.* **54**: 1713-1718.

相澤 勇他 (1976). 消化管運動に対するガストリンの抑制作用. 日平滑筋誌. **12**: 283-284.

相澤 勇他 (1977). イヌにおける血中 motilin の変動と胃運動. 日消会誌. **74**: 1166-1171.

Bennet, A. (1965). Effect of gastrin on isolated smooth muscle preparations. *Nature* **208**: 170-173.

Bennet, A. *et al.* (1967). Analysis of the motor effects of gastrin and pentagastrin on the human alimentary tract in vitro. *Gut* **8**: 470-474.

Blair, E.L. *et al.* (1961). A simple method of preparing gastrin. *J. Physiol. (London)* **156**: 11-13.

Blair, E.L. *et al.* (1963). Characteristics of responses to gastrin extracts. *J. Physiol. (London)* **165**: 81-82.

Brown, J.C. *et al.* (1966). Effect of duodenal alkalinization on gastric motility. *Gastroenterology* **50**: 333-339.

Brown, J.C. (1967). Presence of a gastrin motor stimulating property in duodenal extracts. *Gastroenterology* **52**: 225-229.

- Carlson, A.J. *et al.* (1914). Contributions to the physiology of the stomach. *Am. J. Physiol.* **33**: 119–125.
- Code, C.F. *et al.* (1975). The interdigestive myoelectric complex of the stomach and small bowel of dogs. *J. Physiol.* **246**: 289–309.
- Edkins, J.S. (1906). The chemical mechanism of gastric secretion. *J. Physiol. (London)* **34**: 133–144.
- Eisenberg, J.I. and Grossmann, M.I. (1969). Effect of gastrin and SC 15396 on gastric motility in dogs. *Gastroenterology* **56**: 450–455.
- Gregory, R.A. and Tracy H.J. (1964). Physiological properties of series of synthetic peptides structurally related to gastrin I. *Nature* **204**: 935–938.
- Gregory, R.A. *et al.* (1964). The constitution and properties of two gastrin extracted from hog antral mucosa. *Gut* **5**: 103–117.
- Hoolzel, F. (1925). The relation between the secretory and motor activity in the fasting stomach (man). *Am. J. Physiol.* **73**: 463–469.
- 伊藤 漸他 (1977). 合成 motilin の胃運動に対する作用—意識下のイヌにおける研究. 日消会誌. **72**: 155–163.
- Jacoby, H.I., and Marschall, C.H. (1969). Gastric motor-stimulating activity of gastrin tetrapeptide in dogs. *Gastroenterology* **56**: 80–87.
- Kai, Y. *et al.* (1975). Studies on peptides: L.V. Total synthesis of porcine motilin, a gastric motor activity stimulating polypeptide. *Chem. Pharm. Bull.* **23**: 2346.
- 長尾房大, 田中直樹, 青木照明 (1970). 胃筋電図と胃液分泌. 日本臨床. **28**: 2412–2418.
- 眞部光正 (1977). ガストリンの胃運動作用 (とくに薬物的迷切下において). 日平滑筋誌. **13**: 260–262.
- Misiewicz, S.L. (1967) Motor responses of the human alimentary tract to nearmaximal infusion of pentagastrin. *Gut* **8**: 463–469.
- 沖田旺治 (1976). 胃運動におよぼす 2, 3 の刺激原の影響についての実験的研究. 日平滑筋誌. **12**: 37–47.
- Shimizu, F. *et al.* (1976). Synthesis of porcine motilin by fragment condensation using three protected peptide fragment. *Bull. Chem. Soc. Jap.* **49**: 3594–3596.
- Smith, A.N. and Hogg, D. (1966). Effect of gastrin II on the motility of the gastrointestinal tract. *Lancet*. **1**: 403–404.
- Sugawara, K. Isaza, J. and Woodward, E.R. (1969). Effect of gastrin on gastric motor activity. *Gastroenterology* **57**: 649–658.
- Sugawara, K. *et al.* (1970). The Effect of pentagastrin on gastric motility following vagotomy. *J. Surg. Res.* **10**: 73–80.
- Sugawara, K., Chawla, R.C. and Eisenberg, M.M. (1973). Rhythmic contractility of the canine stomach; variation and anatomic relationship. *Proc. Soc. Exp. Biol.* **142**: 896–901.
- Woodward, E.R. *et al.* (1954) The Physiology of the gastric antrum pouches in dogs. *Gastroenterology* **27**: 766–785.
- Yajima, H. *et al.* (1975). Synthesis of the docosapeptide corresponding to the entire amino acid sequence of porcine motilin. *J.C.S. chem. Comm. P.* 159.

(1978年5月8日受付)