

9251 口腔内食塩受容機構と中枢性体液調節機構連関に関する神経生理学的研究

助成研究者:赤石 隆夫(新潟大学 医学部)

共同研究者:本間 信治(新潟大学)

目的:本申請者らは、平成四年度の財団研究援助基金を得て、体液調節の観点から口腔粘膜食塩受容機構と中枢神経水代謝調節機構、特に抗利尿ホルモン (AVP) 分泌機構との連関について、ラットを用いて調べることを目的とした。

方法:下垂体後葉の逆行性刺激で同定される視床下部 AVP 産生分泌細胞の放電活動にたいする、口腔内に留置したカテーテルからの食塩水投与の影響を調べた。投与された食塩水の濃度 (0-0.30M) および量 (0.15 ml/kg) は前年度のヒトの実験の場合と同じに設定された。また、咽頭/喉頭領域における食塩感受機構の詳細についても検討した。

結果:ラットにおけるVP 産生分泌細胞の活動に対する口腔粘膜食塩水刺激の影響は、ヒトにおける尿排泄の変化に対応したものであった。即ち、水 (0 M 食塩水) 投与では AVP 産生分泌細胞の活動は抑制、高張 (0.3 M) 食塩水投与では逆に促進が認められた。なお、0.15 M 食塩水では影響が全く認められなかった。平均血圧は、いずれの食塩水投与においても僅かに減少傾向を示したが、大きな変動は認められなかった。口腔内における食塩の味覚性応答の阻害剤である Amiloride の同時投与は、水による AVP 細胞の応答には影響しなかったが、0.3 M 食塩水投与による応答は、有意に抑制された。なお、0.3 M Choline chloride の咽頭投与は、AVP 細胞活動にはなんら影響をせず、0.3 M 食塩水の舌背への投与も同じく無効であった。

考察:これらの成績から、ヒトにおいて観察される水および食塩水摂取中における尿排泄の増加および減少は、最終的に AVP 分泌の変動が関与するものであることが推定され、0~0.3 M の食塩水の摂取に際しては、生体が摂取吸収される溶液中の食塩の量を口腔の段階で感知し、あらかじめその食塩水濃度に対応した水の排出を調節する機構の存在を示唆するものと思われた。これら変化は、非常に少量の食塩水摂取によって誘起されるとともに、発現潜時が速く、また食塩水が口腔粘膜上に存在する時のみに認められることから、口腔粘膜に存在する食塩受容神経機構から味覚神経經由の求心性入力を介した神経内分泌反射の一種であるものと推察された。また、これらに関わる、咽頭/喉頭粘膜での食塩水の感受機構には、味覚性の要因が含まれることが示唆されるとともに、Na イオンの重要性も指摘された。なお、舌における食塩味覚感受機構はこれに関与しないと思われる。



9251 口腔内食塩受容機構と中枢性体液調節機構連関に関する神経生理学的研究

助成研究者:赤石 隆夫(新潟大学 医学部)

共同研究者:本間 信治(新潟大学)

## 研究目的

これまでの、本財団研究助成金(#9137)によって、ヒトの水分代謝における咽頭および喉頭領域粘膜機構と視床下部水分代謝調節系の関係についての研究を行ってきたが、幾つかの新しい所見が得られた。すなわち、ヒトにおいて、たとえ吸収されたとしても体液浸透圧には影響しないと考えられる非常に微量(0.16 ml/kg)の水あるいは高張食塩水であっても、その摂取に時間(20 min.)をかけることによって、低張性利尿あるいは高張性抗利尿を誘発しうることが示され、その発現潜時などから口腔咽頭あるいは喉頭領域における神経機構の関与が示唆された。なお、この機構には、胃あるいは食道粘膜は関与しておらず、また、心理学的要因についても関与は否定された(1)。興味深いことには、摂取する食塩水のモル濃度と摂取直後の尿量は逆相関しており、また尿浸透圧は、食塩水モル濃度に相関していたことであった(3)。

このことは、口腔咽頭/喉頭粘膜において食塩水濃度感受機構が存在し、腎における水の再吸収機構と連関している事を如実にしめしていた。この機構の最終影響因子として、抗利尿ホルモン(AVP)の関与が強く示唆されたため、本年度は、動物を用いて、咽頭/喉頭領域粘膜機構とAVP分泌機構との連関を神経生理学的に探ることに焦点を絞った。また、感受粘膜機構の性質の検討も併せて行った。

## 研究方法

### 動物および処置

正常の成体雄ラット (250-360 g) 38 匹を実験にもちいた。ラットは、室温  $23 \pm 1^\circ\text{C}$  (mean $\pm$ SEM) 湿度  $50 \pm 5\%$ 、明暗サイクル14:10 hr. にて飼育された。実験直前に麻酔され (Urethane, 1.2 g/kg b.wt., i.p.)、気管にはビニールチューブを装着、食道は結紮あるいは気管同様にビニールチューブを装着し、両者の粘膜からの影響を遮断して実験を行った。試験液注入のため、注射筒を連結した二連のビニールチューブを口腔内へ挿入し、先端が咽頭直前に至るようにした後、唇に糸にて固定した。血圧の測定を行った動物では、右大腿動脈より記録した。以上の手術を行った後、ラットは脳定位固定装置に固定された。頭骸骨の Parietal area に歯科用ドリルにて方形の窓を開け、硬膜を除去、下垂体後葉にステンレス製 (外径  $100\ \mu\text{m}$ ) の双極電極を刺入、固定した。下垂体後葉の逆行性刺激 (0.5 msec duration, 0.8 Hz) にて逆行性興奮を起す単一自発神経活動を視索上核 (SON) に刺入したガラス微小電極を用い細胞外誘導にて同定した。用いたガラス電極は、パイレックス硝子 (GD-1.5, 成茂科学) を電極作成器にて加熱して作成した後、使用直前に管内に色素 (2% Pontamine Sky-blue) を含む電解質 (0.5 M Sodium acetate) を注入したものを用いた。電極の抵抗は、8~13 M $\Omega$  であった。逆行性興奮を示す単一放電活動の同定の後、その自発放電活動のパターンから、間欠的放電活動を示す AVP 産生細胞を分離同定した (6)。その後、最低でも5分間の対照記録をおこなった後、自発放電活動 (分泌活動) に与える、咽頭領域への各種試験液 (0.16 ml/kg) の投与の影響を調べた。また、食塩水投与における味覚性要因の関与を調べるため、溶媒として 0.05 mM Amiloride (Sigma) を用いて作成した食塩水投与の影響についても検討を加えたと共に、Choline Chloride (Sigma) の影響についても試した。与えた試験液は、蒸留水、0.15 M、0.3 M および 0.45 M 食塩水、0.05 mM Amiloride、0.15 M、0.3 M および 0.45 M 食塩水 (0.05 mM Amilorideに溶解)、0.3 M Choline chloride の9種類である。

なお、動物の取り扱いは、日本生理学会 (1994) において定められた基準に従って行われた。



## 成績の解析

視床下部視索上核からの単一放電活動の記録の解析には、本年度研究補助金にて購入した MacLab Package (Analogue Digital Instrument) を用いて、オンあるいはオフラインにて解析し、統計的成績の処理には、対応のある成績のための無作為化検定法 (ノンパラメトリック法) にておこなった。

## 研究結果

135 個の視床下部視索上核 (SON) 神経分泌細胞を逆行性に同定したが、88 個が、明らかな間欠的自発放電活動を示した。これらの単一放電の逆行潜時は、 $11.2 \pm 0.3$  msec (7.5~13.5 msec)、平均放電頻度は、 $6.7 \pm 1.1$  spikes/sec (0.5~12.7 spikes/sec) であった。

### 水および食塩水投与の影響

蒸留水、0.15 M および0.30 M 食塩水投与前後における、自発放電活動の変動を示すレートメーター表示例を、Fig. 1 に示し、検索した全ての AVP 分泌細胞における各試験液投与後の平均放電頻度の%変動推移を Fig. 2 にまとめた (投与前平均放電頻度をゼロとした時のパーセント変動で表示)。試験液投与後の放電活動の変化は、投与後 30 秒から60 秒の間に発現し、その変化は 2~3 分続いた。

蒸留水投与 (n=11) において、平均放電頻度の%変動値は投与後 30 秒で抑制し始め、120秒後には最低値 ( $-48.7 \pm 17.6\%$ ) を示したが、180秒後以降は徐々に対照値へと回復を見せた。これとは対照的に、高張食塩水投与 (n=13) では、投与後 60秒で有為な上昇を示し、投与後 90 秒で最大変動値 ( $67.9 \pm 44.1\%$ ) を示した。この放電活動の上昇効果は、その後 180秒続いた。生理食塩水 (0.15 M) 投与群 (n=10) では、その効果は全く検出されなかった。

試験液投与後 3 分間における平均放電頻度の%変動値を Fig. 3 に示した。投与された試験液中の食塩モル濃度 (蒸留水は、0 M NaCl とした) に関係した放電頻度の変動が認められる ( $-17.1 \pm 4.5$ , 蒸留水;  $-3.4 \pm 2.5$ , 0.15 M 食塩水;  $41.7 \pm 26.0$  %, 0.3 M

食塩水）。

大腿動脈より測定された、平均血圧は、いずれの試験液の投与によっても、わずかな平均血圧の減少（ $<5.0$  mmHg）が認められ、AVP細胞の放電活動の推移に対応した変化は検出されなかった（Fig. 4）。

なお、食塩水投与による舌粘膜からの影響を調べるため、舌背粘膜部へ等量の0.3 M 食塩水を投与し、その影響を調べたところ、Fig. 5に見られるように影響は認められなかった（ $n=10$ ）。

### Amiloride の影響

0.05 mM Amiloride、0.05 mM Amiloride を溶媒とした0.15 M および 0.3 M 食塩水、0.16 ml/kg を咽頭領域に投与し、SON AVP 細胞の自発放電活動へ及ぼす影響を調べた。

0.05 mM Amiloride の投与は、Fig. 3に見られるように AVP 細胞（ $n=10$ ）の活動を有意に（ $P<0.05$ ）低下させたが、0.3 M 食塩水の投与は AVP 細胞の自発活動の有意な上昇を誘起しえなかった（ $n=12$ ）。0.15 M 食塩水投与例では、まったくその影響は認められなかった（ $n=11$ ）。それぞれの試験液投与後3分間の放電頻度のパーセント変化分は、それぞれ  $-8.2 \pm 8.4$ 、 $5.0 \pm 7.1$  および  $22.3 \pm 17.1$  % であった。

### Choline Chloride 投与の影響

咽頭/喉頭粘膜機構の性質の詳細をしらべる目的で、0.3 M choline chloride を咽頭内に投与し、0.3 M 食塩水の影響と比較検討した。Fig. 6に見られるように、同じモル濃度であっても明かに食塩水の影響とは異なっていた。すなわち、Choline chloride では、SON AVP 細胞の自発放電活動にはなんら影響は観察できなかった（ $n=11$ ）。

## 考察

血漿浸透圧の変化が視床下部 AVP 細胞の活動を変動させ、その結果、下垂体後葉からの AVP の放出が影響を受けるという事実は、常識的に知られている。しかしながら、本実験における、咽頭領域粘膜へ投与された水あるいは種々の濃度の食塩水は非常に少量であり、血漿浸透圧へ影響を及ぼしたとは考えに難い。したがって、咽頭領域への水あるいは高張食塩水投与後視床下部 AVP 細胞の活動の変化を引き起こした機構は、他に求められなければならない。咽頭あるいは喉頭領域粘膜は、生体にとって飲水量を検知する最初の「場」として提唱されてきた（5）。また、実際、我々の過去の実験あるいは本実験においても示されたように、この領域への水の投与はヒトにおいては、低張性利尿（1、3）、またラットにおいては AVP の分泌を抑制することが明らかになった。さらには、本実験において、AVP 細胞の活動は咽頭領域に投与される溶液の食塩濃度に関係してその分泌活動を変化させることも新たに明かとなった。このことは、咽頭あるいは喉頭領域粘膜において、摂取される溶液の食塩濃度を検知し、その情報を AVP 分泌へ反映させる機構の存在を強く示唆した。この機構が、咽頭/喉頭粘膜に存在する神経機構を介するものであることは、その発現潜時の短さから推察されるが、最近、これら領域の求心情報をカバーする舌咽神経、迷走神経咽頭枝あるいは上喉頭神経における水あるいは食塩水に応答する神経線維の存在が報告されており（8）、我々の推論を支持する成績として注目される。

無麻酔覚醒サルにおいて、水あるいは食塩水摂取時の視床下部視索上核ニューロン活動の変動が報告されているが（3）、その変化は摂取時のみにおいて認められ、我々の得られた成績とは明かに異なる。これには、主として心理学的要因が関与するものと考えられるが、麻酔動物を用いた本実験において得られた成績に、心理学的な影響は含まれている可能性はない。また、試験液による粘膜刺激が、気管あるいは食道・胃などの粘膜にいたっている可能性も、両者を結紮挿管していることから否定される。さらには、舌粘膜由来の要因についても高張食塩水の直接投与が、AVP 細胞活動になんら影響しなかったことから除外される。実際、本実験にお

いて用いられた試験液容量の咽頭領域投与では、試験液の至る粘膜領域は、咽頭および喉頭に限局されることが確認されている。

咽頭/喉頭における食塩の受容機構に関する報告は、舌における報告比べて決して多くはない。Shingai 等 (7) は最近、ラットにおける咽頭/喉頭粘膜領域を支配する感覚求心線維の中に、水あるいは食塩水に応答するものが存在することを報告しているが、本実験において得られた成績にこれら神経機構が関与する可能性は非常に強いものと思われる。Amiloride は味覚細胞膜における  $\text{Na}^+$  の輸送系を阻害し、それによって舌における塩味の感受は阻害されることが知られているが (4)、これによって高張食塩水の AVP 細胞活動への影響が部分的ではあるが阻止されたことは、咽頭/喉頭粘膜機構において明かに味覚性の要因が含まれることを示していると考えられる。さらには、同じ濃度の Choline chloride (0.3 M) 投与の影響が全く検出されないことから、粘膜での食塩水の感受機構における  $\text{Na}^+$  の重要性が示唆される。しかしながら、Amiloride による高張食塩水効果の阻害は完全ではなかった。このことから、咽頭/喉頭粘膜における他の受容機構も存在する可能性も棄却できない。なお、水の粘膜投与の効果は Amiloride の影響を受けなかった事実は、咽頭/喉頭粘膜における、水と食塩の受容機構は別個ものである可能性を示唆しているが、最近 Shingai 等 (8) によって報告された水に特異的に応答する咽頭の求心神経線維群の存在は、この推論を支持する成績と考えられる。

## まとめ

二年間に渡る本研究助成によって明かになった咽頭・喉頭領域粘膜からの視床下部 AVP 分泌制御機構についての生理的意義として考えられる事は、この機構が、あるいは、咽頭・喉頭領域において、摂取される水あるいは食塩の量をある程度検知し、体液浸透圧調節の観点からあらかじめ予想される余分あるいは必要な体内水分の排出を調節する、一種の見込あるいは予期制御であるかも知れない。すなわち、長期に渡って粘膜が水あるいは高張食塩水によって刺激された為に、体液調節系が大量の水あるいは食塩の摂取を予想してあらかじめ、AVP 分泌を変化させることによって水分の排出を調節した結果であろうと考えられる。さらに推論が

許されるならば、この機構は水分代謝の脳相と考えることもできるかも知れない。  
また、AVP 分泌に関する咽頭/喉頭粘膜の食塩感受機構には、味覚性の要因が含まれることが明かとなると同時に、他の受容機構の存在も示唆された。

以上の成績の発表の都度、財団には謝意をしめすように心がけたが、あるいは遺漏があったかもしれず、これを機会に財団のご援助に対して御礼申し上げる。  
なお、研究の成果は、下記の機会において発表させていただいた；

#### 発表雑誌

- Akaishi, T., Shingai, T., Miyaoka, Y. and Homma, S.(1989) Hypotonic diuresis following oropharyngeal stimulation with water in humans. *Neuroscience Letter*, 107: 70-74.
- Akaishi, T., Shingai, T., Miyaoka, Y. and Homma, S.(1991) Antidiuresis immediately caused by a small volume of hypertonic saline in man. *Chemical Senses*, 16:277-281.
- Akaishi, T. and Homma, S. (1992) Hypothalamic osmoregulation for vasopressin release in streptozotocin-diabetic rats in vivo and in vitro. *Brain Research*, 569: 86-92.
- Akaishi, T. and Homma, S. (1993) Baroreceptor control of vasopressin producing cells in streptozotocin diabetic rats. *Brain Res. Bull.* in press.
- Akaishi, T. and Homma, S.(1993) Properties of oropharyngeal/laryngeal afferent regulating vasopressin release. *Ann. N.Y Acad.Sci.* in press.
- Akaishi, T. and Homma, S. (1993) Effects of amiloride on responses evoked by pharyngolaryngeal saline in the vasopressinergic cells. *Neurosc. Lett.* submitted.

#### 発表学会

- Akaishi, T., Shingai, T., Miyaoka, Y. and Homma, S.: Immediate changes in urine excretion after drinking water or saline in humans. 20th International Congress of Neurovegetative Research, Tokyo, Sep., 1990.
- 真貝富夫、赤石隆夫、宮岡洋三、本間信治：ヒトの口腔咽喉頭領域への水および食塩水刺激による利尿と抗利尿、第25回味と匂いのシンポジウム、塩

尻、1991.

赤石隆夫、本間信治：口腔内水・食塩水刺激による視床下部バソプレッシン分泌細胞活動の変化、第69回日本生理学会、秋田、4月、1992.

Akaishi, T. and Homma, S.: Properties of oropharyngeal/laryngeal afferents regulating vasopressin release. The 5th International Conference of the Neurohypophysis: a Window on Brain Function, Hanover (U.S.A.), July 1992.

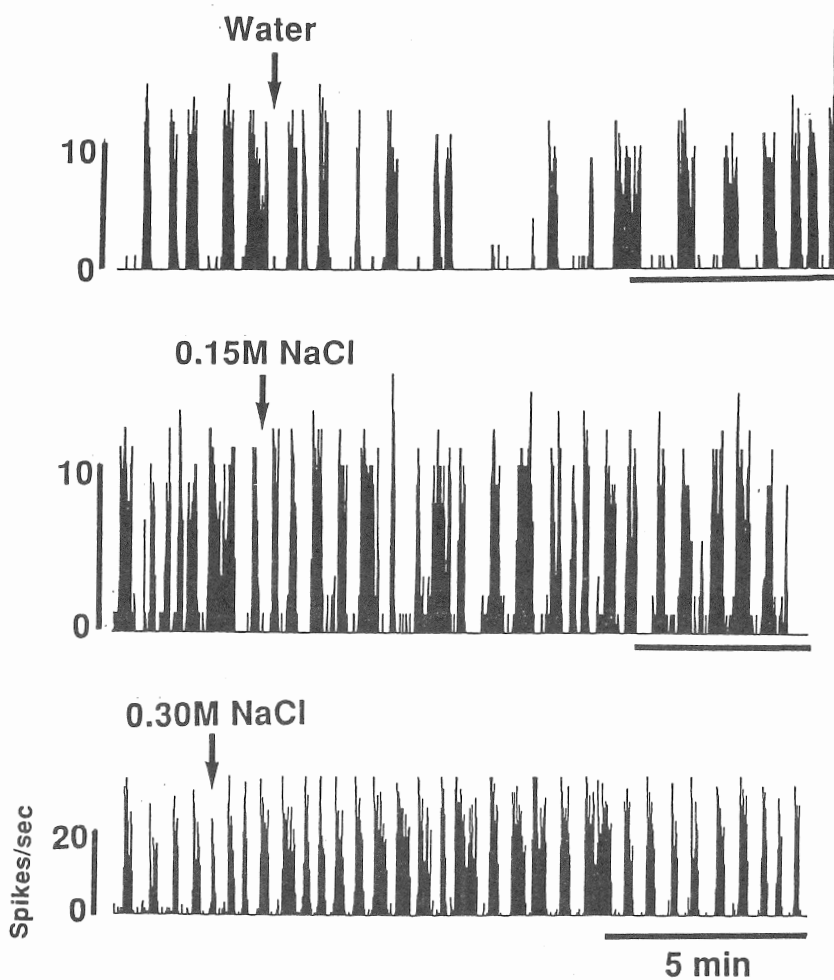
赤石隆夫、本間信治：咽喉頭粘膜の高張食塩水刺激による視床下部バソプレッシン分泌細胞活動の亢進における味覚性要因の関与、第七十回日本生理学会大会、甲府、1993.

Akaishi, T. and Homma, S. (1993) Oropharyngeal/laryngeal mechanisms for vasopressin release. The International symposium on olfaction and taste, Sapporo, July 1993.

#### 引用文献

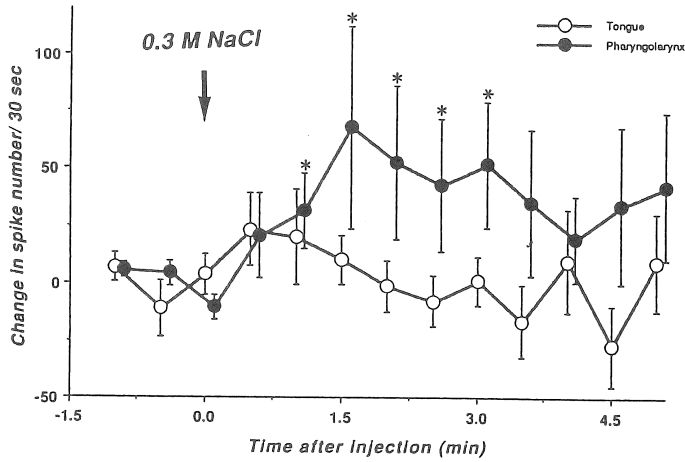
- 1) Akaishi, T., Shingai, T., Miyaoka, Y. and Homma, S. (1989) Hypotonic diuresis following oropharyngeal stimulation with water in humans. *Neuroscience Letter*, 107: 70-74.
- 2) Akaishi, T., Shingai, T., Miyaoka, Y. and Homma, S. (1991) Antidiuresis immediately caused by a small volume of hypertonic saline in man. *Chemical Senses*, 16:277-281.
- 3) Arnould, E. and Du Pont, J. (1982) Vasopressin release and firing of supraoptic neurosecretory neurones during drinking in the dehydration. *Pfluger Arch.*, 394:195-201.
- 4) Heck, G.L., Mieron, S. and Desimone, J.A. (1984) Salt taste transduction occurs through an amiloride-sensitive transport pathway. *Science*, 223: 403-405.
- 5) Nicolaidis, S. (1969) Early systemic responses to oropharyngeal stimulation in the regulation of food and water balance: function and electrophysiologic data. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 157: 1176-1203.
- 6) Poulain, D.A. and Wakerley, J.B. (1982) Electrophysiology of hypothalamic magnocellular neurones secreting oxytocin and vasopressin. *Neuroscience*, 7:773-808.

- 7) Shingai, T. and Beidler, L.M. (1985) Response characteristics of the three taste nerves in mice. *Brain Research*, 335:245-249.
- 8) Shingai, T., Takahashi, Y. and Miyaoka, Y. (1988) Diuresis and antidiuresis produced by the superior laryngeal and glossopharyngeal nerves in the rabbit. *J. Physiological Society Japan*, 49: pp 473.

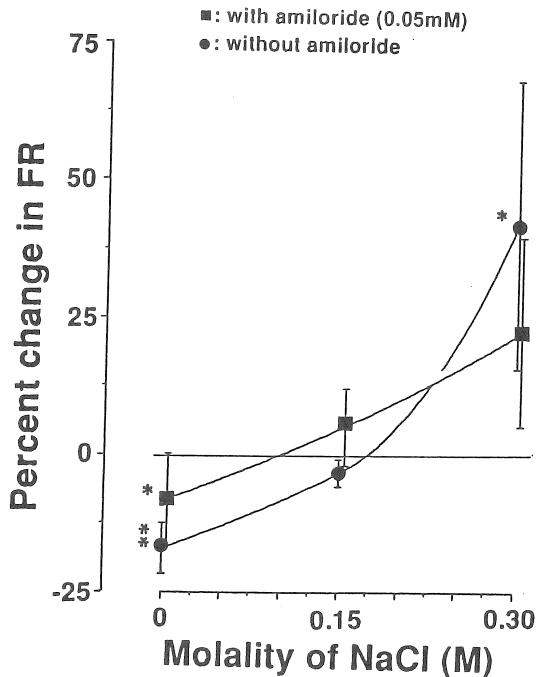


**Fig. 1** Ratemeter recordings of the discharge activity of three hypothalamic vasopressinergic cells. Upper, middle and lower shows the effect of water, 0.15 M and 0.30 M saline applied to the pharyngolarynx, respectively.

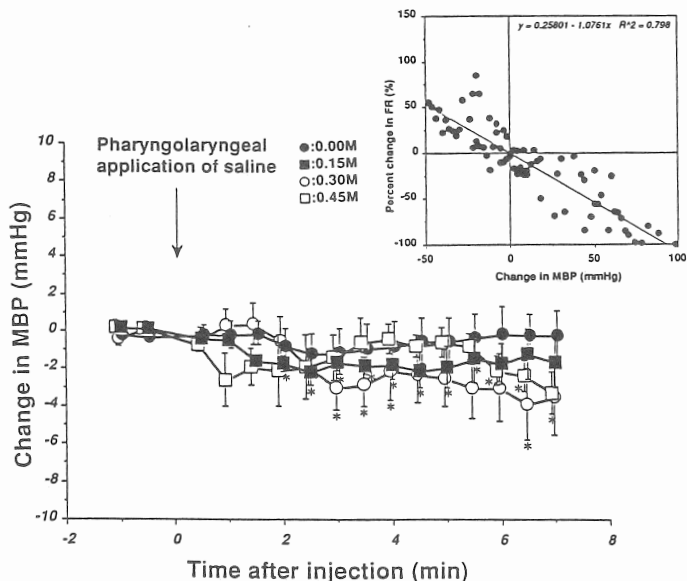




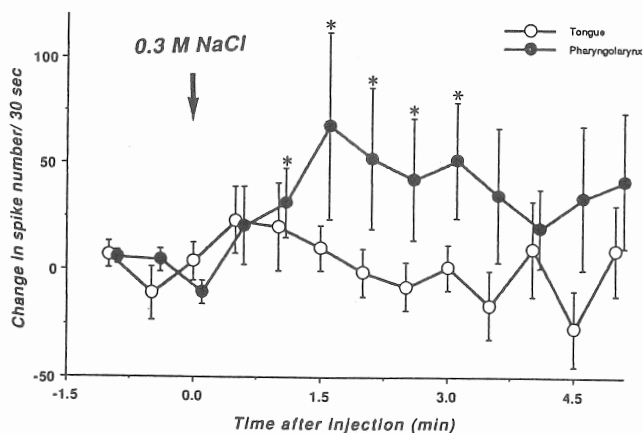
**Fig. 2** Percent changes in mean discharge rate of vasopressinergic cells following pharyngolaryngeal application of water (closed circle), 0.15 M (closed square) and 0.30 M saline (closed triangle). Each test solution was administered at 0.0 min (arrow). \*\*  $P < 0.01$ , \*  $P < 0.05$  (vs preadministration level)



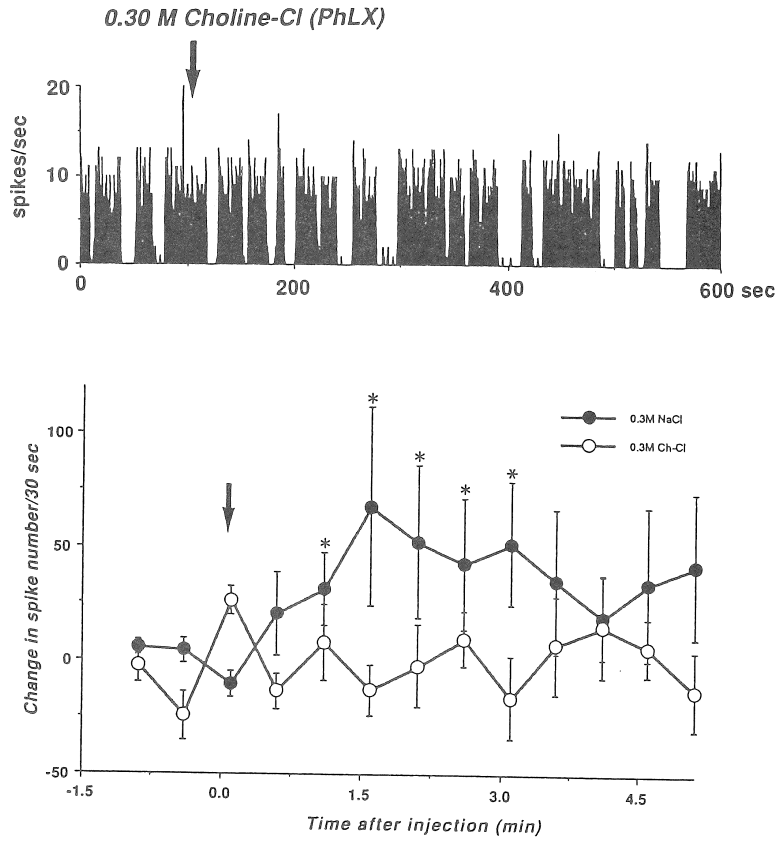
**Fig. 3** Relationship between percent change in discharge rate (FR) during initial 3 min following administration of test solutions and molality of sodium chloride in test solutions with (closed circle) and without (closed square) 0.05 mM amiloride. \*\*  $P < 0.01$ , \*  $P < 0.05$  (vs preadministration level)



**Fig. 4** Change in mean blood pressure (MBP) following pharyngolaryngeal administration of water (closed circle), 0.15 M (closed square), 0.30 M (open circle) and 0.45 M saline (open square). Data showing the relationship between firing activity of AVP cells and change in MBP was illustrated in upper right corner, were taken from 27 AVP cells following artificially lowering and increasing the blood pressure, with intravenous phenylephrine and nitroprusside, respectively.



**Fig. 5** Comparison of percent changes in the mean discharge rate of vasopressinergic cells following pharyngolaryngeal (closed circle) and tongue (open circle) application of the same volume (0.15 ml/kg) of 0.30 M saline. Each test solution was administered at 0.0 min (arrow). \*  $P < 0.05$  (vs control level)



**Fig. 6** Effect of 0.30 M choline chloride applied to the pharynx. Upper trace; A rate meter recording of a AVP cell. Comparison of percent changes in mean discharge rate of vasopressinergic cells following pharyngolaryngeal application of the same volume (0.15 ml/kg) of 0.30 M saline (closed circle) or choline chloride (open circle). Each test solution was administered at 0.0 min (arrow). \* $P < 0.05$  (vs pre-administration level)

## 研究の発表

### 発表雑誌

- Akaishi, T., Shingai, T., Miyaoka, Y. and Homma, S. (1989) Hypotonic diuresis following oropharyngeal stimulation with water in humans. *Neuroscience Letter*, 107: 70-74.
- Akaishi, T., Shingai, T., Miyaoka, Y. and Homma, S. (1991) Antidiuresis immediately caused by a small volume of hypertonic saline in man. *Chemical Senses*, 16:277-281.
- Akaishi, H. and Homma, S. (1991) Immediate changes in urine excretion after drinking water or saline in human. In M. Yoshikawa, M. Uno, H. Tanabe and Ishikawa, S. (Eds.), *New Trend in Autonomic Nervous system Research, Basic and Clinical Investigation*, Excerpta Medica, Amsterdam, London, New York, Tokyo. pp501.
- Akaishi, T. and Homma, S. (1992) Hypothalamic osmoregulation for vasopressin release in streptozotocin-diabetic rats in vivo and in vitro. *Brain Research*, 569: 86-92.
- Akaishi, T. and Homma, S. (1993) Properties of oropharyngeal/laryngeal afferents regulating vasopressin release. *Ann. Proc. N.Y. Acad. Sci.*, in press.
- Akaishi, T. and Homma, S. (1993) Baroreceptor control of vasopressin producing cells in streptozotocin diabetic rats. *Brain Res. Bull.* in press.
- Akaishi, T. and Homma, S. (1993) Effects of amiloride on responses evoked by pharyngolaryngeal saline in the vasopressinergic cells. *Brain Res.*, submitted.

### 発表学会

- Akaishi, T., Shingai, T., Miyaoka, Y. and Homma, S.: Immediate changes in urine excretion after drinking water or saline in humans. 20th International Congress of Neurovegetative Research, Tokyo, Sep., 1990.
- 真貝富夫、赤石隆夫、宮岡洋三、本間信治：ヒトの口腔咽喉頭領域への水および食塩水刺激による利尿と抗利尿、第25回味と匂いのシンポジウム、塩尻、1991.
- 赤石隆夫、本間信治：口腔内水・食塩水刺激による視床下部バソプレッシン分泌細胞活動の変化、第69回日本生理学会、秋田、4月、1992.
- Akaishi, T. and Homma, S.: Properties of oropharyngeal/laryngeal afferents regulating vasopressin release. The 5th International Conference of the Neurohypophysis: a Window on Brain Function, Hanover (U.S.A.), July 1992.
- 赤石隆夫、本間信治：咽喉頭粘膜の高張食塩水刺激による視床下部バソプレッシン分泌細胞活動の亢進における味覚性要因の関与、第七十回日本生理学会大会、甲府、1993.
- Akaishi, T. and Homma, S. (1993) Oropharyngeal/laryngeal mechanisms for vasopressin release. The International symposium on olfaction and taste, Sapporo, July 1993.

## Electrophysiological study on pharyngolaryngeal mechanisms for vasopressin release

Akaishi, T. and Homma, S.

*Department of Physiology, Niigata University School of Medicine,  
Asahimachi-dori 1, Niigata 951, JAPAN*

### Summary

The role of the pharynx and larynx in body water regulation was studied in urethane-anesthetized (1.2 g/kg, b.wt.) rat by recording the electrical activities of hypothalamic vasopressin (AVP) producing cells. Pharyngeal/laryngeal application of 0.15 ml/kg b.wt. water made a decrease in AVP cell activity, whereas the same volume of 0.3M saline made a reverse response, an increase in firing activity. Isotonic saline had no effect. In next step of this study, to eliminate the gustatory effects of sodium ions, 0.05 mM amiloride which is known to block sodium transport at cell membrane, was used as a solvent of sodium chloride. Application of 0.05 mM amiloride caused a significant ( $P < 0.05$ ) decrease in firing activity. Hypertonic saline (0.30 M) in amiloride interestingly caused insignificant change in their activity, namely evoked response was inhibited partially but not entirely. Isotonic saline in amiloride had no effect.

These data suggest that afferent pathways from pharyngeal and laryngeal mucosa regulate the AVP release in association with the concentration of sodium chloride involved in the solution ingested, and that the gustatory factor for sodium reception is involved in this mechanism.