

Physiological Roles of N-Methyl-D-Aspartate (NMDA) or / and Glycine on The Stomach

中文摘要

本研究探討 NMDA (N-methyl-D-aspartate) 或和甘胺酸 (glycine) 對於大白鼠離體鼠胃酸分泌及其在小白鼠壓力性胃潰瘍上的影響。

在大白鼠離體鼠胃上灌流甘胺酸 10^{-6} M 和 10^{-2} M 可刺激胃酸分泌，且在 10^{-3} M 可達自發性胃酸分泌的 1.6 倍，即最大刺激效果。此種刺激胃酸分泌的作用可被 strychnine, atropine, tetrodotoxin, bicuculline 及 proglumide 所抑制。但無法被 cimetidine 所抑制。然而，單獨灌流 NMDA 10^{-4} M 和 10^{-5} M 時，對於自發性胃酸分泌並無影響，但可降低由 oxotremorine 誘導的胃酸分泌，且此作用可因甘胺酸 10^{-6} M 的加入而加強其抑制效果，但此加強作用無法被 strychnine 所拮抗。另一部份探討 NMDA 對壓力性潰瘍的保護作用及 cAMP / cGMP 比率 (cAMP / cGMP ratio) 變化，以推測 NO 和甘胺酸在此保護作用中所扮演的角色。結果顯示，不同壓力時間導致胃潰瘍的程度與 cAMP / cGMP 比率成正比。當腹腔投與 NMDA 0.2mg / kg-2mg / kg，對於降低壓力性潰瘍面積呈現高度相關性 ($r=0.779$, $P<0.001$)，且在 1 mg / kg 時，對降低潰瘍面積產生可達 70% 的預防效果；此潰瘍減少時鼠胃中 cAMP / cGMP 比率有下降之現象。若同時投與 NMDA 與甘胺酸可增強對壓力性潰瘍的保護，且在 L-NNA (NO synthase inhibitor) 10mg / kg 時可拮抗 NMDA 對壓力的作用。

由上述結果中發現，甘胺酸刺激胃酸分泌的作用可能主要經由膽素激導性神經 (cholinergic neuron) 上的對 strychnine 敏感的甘胺酸受體 (strychnine-sensitive glycine sites) 來調節胃酸的分泌。另一方面，NMDA 可降低由 oxotremorine 所誘導的胃酸分泌，且甘胺酸可經由對 strychnine 不敏感的甘胺酸受體 (strychnine-

insensitive glycine sites) 來調節 NMDA 受體 (NMDA receptor) 的活性。此外，NMDA 在壓力性潰瘍上可能參與胃黏膜障 (mucosal barrier) 之生理調節。其機制可能是由於促使內生性 NO 的釋放，且降低 cAMP/cGMP 比率；而本研究中之甘氨酸可能是參與調節 NMDA 受體活性的內生性物質 (endogenous ligand)。

英文摘要