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-m ethyl-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^-６Ｍ 和１０^-２Ｍ 可刺激胃酸分泌，且在１０^-３Ｍ 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ＮＭＤＡ１０^-４Ｍ 和１０^-５Ｍ 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^-６Ｍ 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ＮＭＤＡ０.2mg／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１mg／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；而本研究中之甘胺酸可能是
參與調節 NMDA 受體活性的內生性物質（endogenous ligand）。

英文摘要