

【 71 】

氏名	金 谷 一 夫
	かな や かず お
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	医 博 第 167 号
学位授与の日付	昭 和 39 年 12 月 22 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	医 学 研 究 科 内 科 系 専 攻
学位論文題目	ア ナ フ ィ ラ キ シ ー シ ョ ッ ク に お け る セ ロ ト ニ ン の 意 義 に つ い て
論文調査委員	(主 査) 教 授 永 井 秀 夫 教 授 前 川 孫 二 郎 教 授 島 本 暉 朗

論 文 内 容 の 要 旨

第1編では、セロトニンの測定法につき検討した。最初に Udenfriend らの分光蛍光光度計法につき追試検討したが、島津 Model 2型分光蛍光光度計では、やや多くの試料を要し、測定に不相当であった。そこで、普通の蛍光光度計を使用し、小児からの採血量でも測り得る微量測定について考案した。すなわち、セロトニンに formaldehyde を化合せしめ、過酸化水素水で酸化すると、 $365\text{m}\mu$ で励起され $470\text{m}\mu$ の強い蛍光を発する物質が得られることを見出したので、その蛍光物質の諸性質を調べ、純セロトニンを用いて、 0.43γ 以下の検量曲線を描くことに成功した。さらに諸家のセロトニン抽出法を検討し、Waalkes らのイオン交換法が、この定量法に最も適していることを知り、彼の方法に若干の改良を加えて先の定量法と併用することにより、普通の蛍光光度計で血中セロトニンを測定することができた。また、蛍光スペクトルの比較、ペーパークロマトグラフィーによる比較により、本法は血中セロトニンの測定に関する限り、特異性がよいことを知った。本法による血液からのセロトニンの回収率は85%、人の全血中のセロトニンは平均 $0.07\gamma/\text{cc}$ であった。

第2編では、上記の測定法により、次にのべる諸条件での家兎血清セロトニンの変動につき実験し、さらに脳セロトニンのアナフィラキシーショックにおよぼす影響を実験的に考察した。

(1) アナフィラキシーショックにおける血清セロトニンの変動

精製卵白アルブミンおよび馬血清を抗原とし、家兎にアナフィラキシーショックを惹起したところ、血清セロトニンはショック後5分で著減しており、その後は漸次増加し、4日後にはほぼ正常値に復した。この値の変動は、抗原の種類および量を変えても同様な傾向であった。

(2) ACTH・デキサメサゾン投与および感染による血清セロトニンの変動

9匹の家兎を3群に分け、1群を対照とし、他の2群にそれぞれ ACTH-Z・デキサメサゾンを連続10日間筋注した。感染実験は別の群で、 β 溶連菌 A 群 10 型 E₁₄ 株を用い、感染前および感染後3週間まで4回経時的に採血して血清セロトニンを測定した。結果は、血清セロトニンは対照に比して有意な変動を示さ

なかった。

(3) 脳セロトニンのアナフィラキシーショックに対する影響について

モルモットを用い卵白抗原による受身アナフィラキシーショックによる死亡率を指標としてセロトニン代謝に関する薬剤4種 (5-hydroxy-tryptophan (5HTP) : serotonin : reserpine : LSD-25) 投与の影響を調べた。その結果, 5HTP 腹腔内注射群では5匹中4匹生存, 静注群では, 6匹中6匹生存, セロトニン投与群では11匹中4匹生存, 対照群では11匹中7匹生存した。レセルピン投与群では6匹中5匹生存, LSD-25 投与群では6匹中3匹生存し, この実験での対照群では8匹中5匹生存した。以上の実験よりつぎの結論を得た。

1) LSD-25 がショック防御効果を示さないことから, アナフィラキシーにおける血清セロトニンの減少は, ショック発現の原因的意義をもたないと考える。

2) 一方, 血脳関門を通過しないセロトニンはショックの防禦効果はなく, 5HTP, およびレセルピンに防御効果があることから, 脳内遊離セロトニンの増加がアナフィラキシーショックに対し防御的に作用するものであろう。

論文審査の結果の要旨

第1編ではセロトニンの測定法について検討している。はじめ, その第1部では分光光度計をもちいる Udenfriend 法を検討したが, かならずしも満足すべきものではなかったので, つぎに第2部では蛍光光度計を利用する方法を検討した。すなわち, セロトニンに formaldehyde および過酸化水素をくわえてセロトニン蛍光体を波長 370 m μ 前後で測定する。

なお, 抽出には Waalkes の cotton acid succinate による分離法がよいとしている。

第2編は主題であるアナフィラキシーショック時のセロトニンの変動について実測考察している。セロトニンがショックの mediator であるかいは議論がわかれているが, 著者によればアナフィラキシー発現時には血清セロトニンは著減する。しかも, 拮抗剤である LSD-25 がショック防御効果をしめさないことから, 血清セロトニンの変動は原因的ではない。しかし, 5-hydroxy-tryptophan および reserpine の前処置はショック致死率を低下させることから, 脳内遊離セロトニンの増加がショックにたいして抑制的に作用するものである, とのべている。ようするに, 体液性には, 一義的意義をふせられないが, 中枢神経系をかいして, ショック発現を修飾するというのが, 著者の見解である。

本論文は学術上有益にして医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。