【130】

氏　　名	入交昭彦（いりまじりあきひこ）
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第653号
学位授与の日付	昭和51年5月24日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	**Dielectric Studies on Synaptosomes Isolated from Rat Brain Cortex** （ラット大脳皮質より分離したシナプトソームに関する誘電体論的研究）
論文調査委員	（主査）教授 荒木辰之助　教授 佐々木和夫　教授 井上　章

論文内容の要旨

シナプトソームは，中枢神経組織に細胞分画法を適用して得られる，直径約1 μm の，膜に覆われた球形粒子である。内部に多数のシナプス顆粒を含む特徴的な電顕所見から，その由来は神経終末の前シナプス部とされ，シナプスおよびその膜の機能を探る恰好のモデル系として賞用されてきた。ただ，従来の知見は主に生化学的手段によるものに限られており，粒子内相あるいは限界膜の状態に関するより物理的側面の知見は，これまで殆ど見当らない。本研究では，シナプトソーム懸濁系を一つの‘誘電体’とみなし，高周波（1～200 MHz）電場下におけるその挙動から，シナプトソーム膜および内相の電気的特性——誘電率（ε）と電導度（κ）——を明らかにする。誘電法の利点は，微小電極法の到達不可能なミクロン以下の粒子を対象として非破壊的測定を行える点にある。

試料：ラット大脳皮質より Gray-Whittaker 法に従って調製し，電顕像から粒径の平均値および粒度分布図を得た。

誘電測定：小試料（0.2 ml）セルを用いて，RX メーターによる周波数の走査を行い，試料懸濁液の複素誘電率 $\varepsilon^*=\varepsilon+\kappa/j\omega\varepsilon_0$ を測定した。実験（Ⅰ）では，100mM-NaCl を含む等張溶媒中で粒子の体積分率（Φ）のみを変え；実験（Ⅱ）では，Φ ほゞ一定，等張，但し溶媒の塩濃度のみを変化させた。いずれの場合も，1～200 MHz の領域では1ケのやゝ broad な誘電分散が観測され，界面活性剤添加によりこれがほゞ完全に消失することから，本分散の帰属は，低電導性の膜（＝球殻）の存在に由来するいわゆる P-分散であると判定した。

また，（Ⅰ）に特徴的な現象は，誘電率増分（$\Delta\varepsilon_P$）が Φ とともに大きく変化することであったが；（Ⅱ）のそれは，塩濃度とともに緩和周波数（f_P）が大巾に移動することであった。

‘殻’モデルに基くデータの解析：理論によれば，ε^* は ε_a^*（外相），ε_s^*（殻相），ε_i^*（内相），膜厚-粒径比（d/D）および Φ の複雑な函数である。細胞などの大粒子系では，これの近似式が適用できて，ε_s と κ_i が算出されるが，シナプトソーム系では近似の条件（$d/D \ll 1$）がみたされず，厳密式を用いざるを得

ない。われわれは，ε^* の挙動の数値的検討を通じて，各相のパラメータを決定する手順を開発した。この方法によれば，近似法では不可能であった ε_i も知られる。

シナプトソームの相パラメータの結果ならびにその解釈：実験（Ⅰ）では Φ を大巾に変えたが，解析の結果は，いずれも Φ に依存しない次の値となった。$\varepsilon_s=3.8$，$\varepsilon_i=32$，$\kappa_i=4.1$ mS/cm. これらの値が Φ-依存性を示さない事実は，逆に，こゝで用いた誘電測定ならびに解析法の妥当性を保証するものと解せられる。実験（Ⅱ）からは，$\varepsilon_s=4.2$，$\varepsilon_i=34$，$\kappa_i/\kappa_a\simeq0.37$ ……(イ)，$\varepsilon_i/\varepsilon_a\simeq0.45$ ……(ロ)，等の結果が得られた。また(イ)，(ロ)の二つの比は，溶媒中の Na^+ を K^+ に置換しても殆んど不変であった。さらに，シナプトソーム膜の電気容量は，ε_s の値より，約 0.7 μF/cm^2 と算出された。これは通常の細胞膜の示す 0.5～2 μF/cm^2 とよく一致する。他方，(イ)，(ロ)の関係から，次の推論が可能である。もし，粒子内部の液相（sap）の ε および κ が外相のそれら（ε_a，κ_a）と同じであると仮定すれば，シナプトソーム内相の空間は，〔誘電率～7，電導度～0〕の物体で，その約50%を占められていることになる。これらの数値は，粒子内相にシナプス顆粒が包含されている事実ならびにその存在状態を反映するものと解釈するのが妥当であろう。以上，誘電体論的アプローチの対象を拡げ，細胞生理学への有用性を示した。

論文審査の結果の要旨

生物試料の誘電体論は，Fricke，Cole & Cole によって1920年代から30年代にかけて開拓され，近年 Pauly & Schwan によって更に発展をみたが，これに基く測定は細胞を shell 構造の誘電体と見做した Pauly-Schwan の近似式を適用するにとどまっているのが現状である。

申請者は，その論文において微小電極の到達不可能なラットの分離シナプトソームの電気的特性を非破壊的に測定するために，その誘電測定を行っている。まず Pauly-Schwan の厳密式を適用する手順を新に開発し，これを基礎としてシナプトソーム膜の電気容量，内相の電導度及び誘電率として生理学的に合理的な値を得，その誘電体論的アプローチの有効性を示した。即ち新しい方法論的開発を行った点でこの分野の今後の発展に寄与するところ大である。

よって，本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。