

氏 名	菊 知 龍 雄 きく ち たつ お
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 6 2 号
学 位 授 与 の 日 付	昭 和 37 年 3 月 23 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	Electroencephalographic Studies on the Action of Reserpine, 3,4-Dihydroxyphenylalanine and 5-Hydroxytryptophane in Reference to the Effects of Pretreatment with Beta-phenylisopropylhydrazine. (β -Phenylisopropylhydrazine 前処理効果との関連における Reserpine, 3,4-Dihydroxyphenylalanine, 5-Hydroxytryptophane の作用の脳波学的研究) (主 査)
論 文 調 査 委 員	教 授 村 上 仁 教 授 山 田 肇 教 授 島 本 暉 朗

論 文 内 容 の 要 旨

種々の組織において Reserpine が Noradrenaline (NA) および Serotonine を遊離し、したがってそれらの減少をきたすことは多数の研究者によって確かめられたが、Reserpine の鎮静機序にいずれの Amine の減少がより多く関連するかは未だ決定されていない。前報において Methamphetamine の Reserpine 作用に及ぼす影響を無麻酔の家兎を用いて脳波学的に検討した。本論文においては Reserpine 作用と NA および Serotonine 作用との関連を比較検討するため Dopa および 5-Hydroxytryptophane (5-HTP) の影響を MAO 阻害剤 β -Phenylisopropylhydrazine (PIH) 処理および非処理家兎を用いて実験した。得られた成績は次のごとくである。

Reserpine 0.5~1.0mg/kg の投与により、脳波は直ちに安静波型を示したが、薬物投与後30分前後から覚醒波型を示した。この時期には鎮静効果が著明であるので、明らかに脳波型と動物の Behavior とは分離した。その際脳幹網様体および視床正中核刺激による Arousal response ならびに視床正中核刺激による Recruiting response は抑制された。他方 PIH 5mg/kg を与えた兎においては Reserpine は初期に覚醒波を示したが、運動興奮の出現とともに Recruiting ならびに Arousal response は著明に抑制されるとともに脳波は安静波型に移行し、ここにも脳波型と Behavior の分離が見られたが、PIH は Reserpine 作用を逆転した。(しかるに、Reserpine 0.1mg/kg の頸動脈内注入は PIH 5.0mg/kg の静注と類似した作用を示した。すなわち脳波は投与直後には覚醒波型を示したが、次第に安静波型に移行するかあるいは薬物投与前に復帰した。Reserpine の頸動脈注入時には Arousal ならびに Recruiting response は抑制されたが PIH では軽度抑制するかあるいは作用は不定であった。)

Dopa 10~40mg/kg 静注では脳波は覚醒波型を示し、Arousal response はわずかに増強された。あらかじめ PIH を与えた動物では Dopa は脳波を安静波型とした。この変化は特に海馬に強く見られ、また Arousal response は著明に抑制されたが、この抑制効果は視床刺激よりも網様体刺激時に強かった。同時に強い運動興奮が見られた。

10~50mg/kg の 5-HTP 静注では、少量で脳波は安静波となるが大量では覚醒波となった。Arousal response は軽度抑制された。PIH 処理動物に 5-HTP を与えると運動興奮の出現とともに特に海馬に強く出現する脳波の安静波が見られ、同時に Arousal ならびに Recruiting response は著明に抑制された。

PIH 処理動物において Dopa または 5-HTP を与えると脳において Catecholamine または Serotonin がそれぞれ増加するものと考えられる。すなわち PIH 処理動物における Dopa の作用から見れば、脳における Catecholamine の増加蓄積は運動および交感神経系の興奮とともに、安静脳波をきたしさらに視床刺激よりも網様体刺激による Arousal response を抑制したので特に中脳の網様体賦活系を興奮するものと考えられる。

PIH 処理兔における 5-HTP の影響から見れば、脳における Serotonin の増加蓄積は海馬に強く出現する脳波の安静波型を来たすとともに Arousal ならびに Recruiting response の強い抑制と運動と交感神経系の興奮とを来たすと思われる。すなわち網様体賦活系を抑制し、視床皮質系の Recruiting response を促進するものと考えられる。

PIH 処理動物における Reserpine の影響は運動および交感神経系の興奮、脳波の安静波化、Arousal および Recruiting response の強い抑制という点で、同様の動物における Dopa あるいは 5-HTP 投与の影響とそれぞれ一部を除いて似ているが、上述のような Recruiting および Arousal response 抑制作用の分析から脳における Catecholamine および Serotonin 蓄積の両者の協同作用によって成立すると考えられる。Reserpine の静注時における脳波ならびに Behavior の変化は上述の PIH 処理動物における Dopa, 5-HTP または Reserpine 投与時のそれと正逆であり、脳における Catecholamine および Serotonin の減少によるものと考えてよいであろう。

論文審査の結果の要旨

種々の組織において Reserpine が Noradrenaline および Serotonine を遊離し、したがってそれらの減少をきたすことは多数の研究者によって確かめられたが、Reserpine の鎮静機序にいずれの Amine の減少がより多く関連するかは未だ決定されていない。菊知は本論文において、Reserpine 作用と Noradrenaline および Serotonine 作用との関連を比較検討するため、後二者の前駆物質である Dopa および 5-Hydroxytryptophane (5HTP) の影響を MAO 阻害剤 β -Phenylisopropylhydrazine (PIH) 処理および非処理家兎を用いて脳波学的に検討した。

得られた結果を総合するに、PIH 処理動物における Reserpine の影響は脳波の安静波化、Arousal および Recruiting Response の強い抑制という点で、同様の動物における Dopa および 5-HTP 投与の影響とそれぞれ一部を除き似ており、これをさらに詳しく検討すると、この影響は脳における Catecholamine および Serotonin 協同作用によって成立すると考えられる。

また Reserpine 単独静注時における脳波ならびに Behavior の変化は上述の PIH で前処理して Dopa または 5-HTP を投与した時のそれと正逆であり、脳における Catecholamine および Serotonin の減少によるものであろうと結論することができる。

要するに、本論文は Reserpine 作用を DOPA および 5-HTP 作用との関連において詳しく分析し、新知見を得たものであって学術上有益であり、医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。