

氏 名	榑 村 純 生 ます むら すみ お
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 299 号
学 位 授 与 の 日 付	昭 和 42 年 5 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 生 理 系 専 攻
学 位 論 文 題 目	Note on the Uptake of Serotonin by Subcellular Granules of Brain

(脳細胞内顆粒のセロトニン取り込みに関する一考察)

論文調査委員 (主 査) 教 授 井 上 章 教 授 島 本 暉 朗 教 授 荒 木 辰 之 助

論 文 内 容 の 要 旨

脳細胞内顆粒による 5HT 取り込み機構については、まだ充分に解明されているとはいいがたい。これを明らかにする目的をもって本研究は行なわれた。分離した家兎脳の細胞顆粒分画およびモルモット脳組織切片を 5HT および諸種薬物と incubate して、その 5HT 量を測定し、遊離および取り込みの変化を調べた。その結果次のことが明らかにされた。

- (1) $0^{\circ}\sim 37^{\circ}\text{C}$ の温度範囲内では脳細胞内顆粒の 5HT 遊離および取り込みは温度の増加に伴って促進され、低温 ($0^{\circ}\sim 4^{\circ}\text{C}$) ではほとんど認められない。5HT 取り込みの至適 pH は 7.3~7.5 である。
- (2) この遊離および取り込みに対して、ATP, Glucose 或いは DNP はほとんど影響を与えない。したがって脳細胞による 5HT 取り込みが能動的であるにせよ、顆粒による 5HT の結合或いは取り込みは、ATP 或いは Glycolysis 等に依存するものとは考えにくい。
- (3) in vivo に reserpine 投与 3~16 時間後の脳細胞内顆粒では、5HT の遊離、取り込みはともに対照に比して増加し、脳切片においても同様の傾向が認められたが、分離した脳細胞顆粒に in vitro に投与した reserpine はほとんど効果を認めることができない。
- (4) 調べた薬物の中 in vitro で 5HT の取り込みに効果のあったものは、高濃度の tyramine ($100\mu\text{g}/\text{ml}$) による抑制のみで cocaine は脳切片の取り込みをわずかに抑制するにすぎない。
- (5) K, Ca および Mg イオンは 5HT の遊離を促進し、その取り込みを抑制する。
- (6) そこで、脳細胞顆粒内における 5HT の存在様式について
 - a) 低温低張液中で容易に遊離される 5HT (P 分画)
 - b) さらに 37°C の incubation で遊離される 5HT (Q 分画)
 - c) 上記の処理では遊離されずに残存する 5HT (R 分画)

の 3 種類に分類し 37°C 等張条件下における incubation により自然遊離する 5HT は主として Q 分画に由来し、取り込みによる 5HT 増加は先ずこの温度に依存する。おそらくは能動輸送に関係する Q 分画

の、次いで低張条件下で容易に遊離される P 分画の 5HT の増加によるものであることを明らかにした。

(7) Tryramin および K イオンは主として Q 分画への取り込みを抑制し, Ca および Mg イオンは主として R 分画からの 5HT の遊離を促進する。

以上の実験結果に基づいて, 脳細胞顆粒内の 5HT は, 温度依存性の少ない, 非特異的な基質等と強く結合している部分, おそらく能動輸送に関係があると考えられる温度依存性の強い結合による部分および顆粒内液あるいは小胞内に蓄積されている部分の 3 種よりなるものとしてその遊離および取り込みを説明し得ることが論ぜられている。

論文審査の結果の要旨

神経生理学的に興味あるものとして, 脳内セロトニン (5HT) に関してはじゅうらいから多くの研究が行なわれ, 5HT が主に細胞顆粒と結合して存在していることも知られている。しかし脳細胞顆粒内における 5HT の存在様式に関してはなお明らかではない。これはじゅうらい細胞顆粒を対象としての研究が余り考慮されなかったことによるものと考えられる。

申請者は本論文において, 主として分離した家兎脳細胞顆粒の 5HT の取り込みおよび遊離に対する 5HT 濃度, 温度, pH, 諸種薬物およびカチオンの影響を詳細に検討し, 顆粒内 5HT は, 1) 温度依存性の少ない, 顆粒基質と非特異的に強く結合している部分, 2) おそらく能動輸送に関係のある, 温度依存性の強い結合によるもの, 3) 顆粒内液あるいは小胞内に蓄積され, 低温低張条件下で容易に遊離される部分, に分類し得ること, またこの観点から薬物およびカチオンの効果を説明し得ることを明らかにしている。したがって, 本研究はこの分野の研究の発展に寄与するところ大であると考えられる。また参考論文 9 編はいずれも, 申請者が生理学の広い分野にわたってじゅうぶんな研究能力を有することを示している。

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。