

Title	動物組織内のポリアミン
Author(s)	清水, 宏俊
Citation	大阪大学, 1966, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28868
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名・(本籍)	清 水 宏 俊 し みず ひろ とし
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 8 8 9 号
学位授与の日付	昭 和 41 年 3 月 28 日
学位授与の要件	医 学 研 究 科 内 科 系 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	動物組織内のポリアミン
論文審査委員	(主査) 教 授 金 子 仁 郎 (副査) 教 授 今 泉 礼 治 教 授 坂 本 幸 哉

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

神経組織内に存在するセロトニンやカテコールアミンは神経伝達物質、あるいは神経体液物質に擬されて注目されているが、神経組織内にはそのほか多くのアミンが存在する。ことにスベルミン、スベルミジンなどのポリアミンは高等動物のいろいろな組織に広く分布しているが、定量の困難さなどのためその生物学的意義はよくわかっていない。著者はまず組織内ポリアミンの定量法を考案し、神経機能との関連を知る目的でこれらアミンの神経系内での分布や、発育にともなう脳内濃度の変化などを検討した。またポリアミンは *in vitro* で核酸代謝に影響をおよぼすことが知られているので、その細胞核内存在を有核および無核赤血球を用いて検討した。

〔方法並びに成績〕

ポリアミンの定量法：組織の三塩化酢酸抽出液より Dowex 50 を用いてアミン分画を得、これを Amberlite CG-120, 1×6.5cm, (H⁺ 型) のカラム上で4規定塩酸を展開液とし、イオン交換クロマトグラフィーを行ない、スベルミジンとスベルミンとに分離した。ジニトロフロロベンゼンと反応させ比色定量した。この方法の特異性、回収率は定量法として満足なものであることを確かめた。

神経組織内の分布：ウサギの神経組織の各部位でスベルミンとスベルミジンの濃度を測定した(第1表)。

スベルミジンは白質の多い部位に高濃度で、スベルミンは灰白質が多く含まれている部位で高濃度である。ヒトの脳の白質と灰白質における両アミンの濃度を調べた結果でも同様の傾向が得られた。

発育にともなう変化：純系マウスを用い、発育にともなう脳内スベルミンおよびスベルミジン含量の変化を、DNA含量の変化と平行して測定した。両ポリアミンは胎生期および生後2週目まで高濃

度で、その後急激に下がりその後低濃度を維持する。この変化、ことに両ポリアミンの和の変化はDNAの変化に類似しているが、時期的にはDNAの減少がやや先行する。神経組織に比して発育段階の不明瞭な肝組織では、これらの傾向は認められなかった。

その他の神経組織内ポリアミンに関する知見：脳内セロトニンやカテコラミンを減少させる作用のあるレセルピンは、脳内ポリアミン含量を変化させなかった。

分画遠沈法を用いた細胞内分布の検討の結果では、両ポリアミンともに、大部分が核分画から回収された。

赤血球の核の有無との関係：無核赤血球動物5種、有核赤血球動物4種の血液内スベルミン、スベルミジンの濃度を測定した（第2表）。

この9種の動物の血漿中には両ポリアミンは認められなかった。スベルミンは有核赤血球動物の血球中には高濃度に存在するが、無核赤血球動物の血球中にはほとんど存在しない。白血病患者の血球成分中には白血球に由来すると思われるスベルミン、スベルミジンが認められ、濃度は白血球数にほぼ比例する。

第1表 ポリアミンの神経組織内分布

家 兎	実験数	スベルミジン ($\mu\text{g/g}$)	スベルミン ($\mu\text{g/g}$)	SD/SP (モル比)
大脳皮質	4	56 \pm 4.2	36 \pm 2.1	2.2
尾状核	4	61 \pm 7.2	36 \pm 3.4	2.4
海馬	4	39 \pm 3.4	22 \pm 3.8	2.5
中脳	4	76 \pm 11.0	21 \pm 2.1	5.0
四丘体	4	72 \pm 5.9	30 \pm 3.4	3.3
小脳	4	56 \pm 6.7	28 \pm 3.4	2.8
脳幹	4	103 \pm 5.5	20 \pm 1.7	7.2
頸髄	3	135 \pm 7.5	20 \pm 0.4	9.4
腰髄	4	133 \pm 4.6	9 \pm 0.8	20.5
坐骨神経	3	70 \pm 11.4	5 \pm 0.4	19.5

第2表 ポリアミンの血液内含量($\mu\text{g/ml}$)

動物		実験数	スベルミジン	スベルミン
無核赤血球	ヒト	4	2.0 \pm 0.4	0.8 \pm 0.0
	ネコ	3	1.7 \pm 0.5	0.8 \pm 0.1
	ウサギ	4	14.5 \pm 0.1	1.8 \pm 0.8
	モルモット	2	0.0 \pm 0.0	0.0 \pm 0.0
	ラット	4	8.1 \pm 1.6	1.1 \pm 0.1
有核赤血球	ニワトリ	3	3.7 \pm 1.9	32.8 \pm 1.7
	ハト	4	4.1 \pm 0.6	28.7 \pm 1.9
	ガマ	3	15.1 \pm 0.4	11.1 \pm 0.1
	コイ	4	16.0 \pm 1.5	8.7 \pm 1.4

〔総括〕

動物組織内スベルミンおよびスベルミジンの定量法を考案した。この方法を用いて神経組織内分布

や、発育にともなう脳内濃度の変化などを調べた。その結果

(1) スペルミンは主として神経細胞体よりなる灰白質に高濃度で、スペルミジンは神経線維を主とする白質に高濃度である。

(2) 両アミンとも神経細胞の分裂増殖の盛んな時期に高濃度である、ことなどがわかった。

ポリアミンと細胞核との関連性が考えられたが、分画遠沈法による細胞内局在の決定は、アミンと酸性物質との結合による二次的再分配のため不都合なので、有核および無核赤血球動物の血液、白血病患者の血液などを用いて核との関係を追求した。

(3) スペルミンは有核赤血球、白血病患者の血球中に高濃度で、血漿や無核赤血球、健常人血などにはほとんど認められなかった。

これらの知見から、ポリアミンことにスペルミンは細胞核と機能的に密接な関連を有することが考えられる。

論文の審査結果の要旨

神経組織内に存在するセロトニンやカテコールアミンは神経伝達物質、あるいは神経体液物質に擬されて注目されているが、神経組織内にはそのほか多くのアミンが存在する。ことにスペルミン、スペルミジンなどのポリアミンは高等動物のいろいろな組織に広く分布しているが、定量の困難さなどのためその生物学的意義はよくわかっていなかった。

本研究ではまず組織内ポリアミンの定量をイオン交換クロマトグラフィーの組合わせにより考案しているが、簡便さ、特異性、回収率など定量法として満足なものと思われる。つぎに神経機能との関連を知る目的で、これらアミンの神経系内での分布や、発育にともなう脳内濃度の変化などが検討された。その結果 (1) スペルミンは主として神経細胞体よりなる灰白質に高濃度で、スペルミジンは神経線維を主とする白質に高濃度である。(2) 両アミンとも神経細胞の分裂、増殖の盛んな時期に高濃度である、ことが明らかにされた。

この結果両アミンの細胞内局在に興味もたれるが、生体内でのポリアミンの細胞内局在は未だ決定されていない。分画遠沈法による細胞内局在の決定はアミンと酸性物質との結合による二次的再分配のため不都合なので、本研究では有核および無核赤血球動物の血液、白血病患者の血液などを用いて核との関係が追求されている。その結果スペルミンは有核赤血球、白血病患者の血球中に高濃度で、血漿や無核赤血球、健常人血などにはほとんど認められなかった。これらの知見から、ポリアミンことにスペルミンは細胞核と機能的に密接な関連を有することが考えられる。

ポリアミンは *in vitro* で核酸代謝に影響をおよぼすことが知られているが、本研究の結果スペルミンは大部分が細胞核の中に存在することがほぼ確かとなったので、核の生化学的研究面での意義は大きいと思われる。