

Title	数種アミノ酸の脳への取り込みに関するオートラジオグラフィーによる研究
Author(s)	高橋, 幸彦
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/29412
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

氏名・(本籍)	高 橋 幸 彦 たか はし ゆき ひこ
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 1 2 6 3 号
学位授与の日付	昭 和 4 2 年 7 月 3 1 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位論文名	数種アミノ酸の脳への取り込みに関するオートラジオグラフィによる研究
論文審査委員	(主査) 教授 清水 信夫 (副査) 教授 金子 仁郎 教授 佐野 勇

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

脳における蛋白及びアミノ酸代謝の意義を理解するためには、脳の局所的相違と構造的特徴を代謝の変動と関連させて追究することが大切である。そこでラベルした数種のアミノ酸を用いてオートラジオグラフを作成し、脳内蛋白への組み入れを形態学的に検索した。

なお、同様の検索を実験的フェニールケトン尿症についても試み、その成績を対照群と比較観察した。

〔方 法〕

実験動物には dd 系の雄性マウス生後34~35日(体重16~19g)を用いた。実験的フェニールケトン尿症をおこさせるために、固形飼料に5% L-フェニールアラニンを加え、マウスの生下時より離乳(18~19日)まで母体を通じ、離乳後は直接与えて飼育した。11日目により L-フェニールアラニンは7%に増量して与えた。

ラベルされたアミノ酸として DL-メチオニン- H^3 , DL-チロシン- H^3 , DL-フェニールアラニン- H^3 , DL-トリプトファン- H^3 を用い、体重 g 当り $5\mu\text{C}$ を腹腔内 1 回注射した。対照群の場合、メチオニン、フェニールアラニン、チロシンは、注射後(15), 30分, 1, 4, 24時間, トリプトファンは注射後30分, 1, 4時間にそれぞれ断頭した。実験群はフェニールアラニンを除いて対照群と同じ実験を行ない、両群とも2頭づつ断頭した。いずれも断頭直後に脳を採取し、ブアン液中に固定し、 10μ のパラフィン切片を作り KODAK NTB₂ でフィルをかけオートラジオグラムを作成し、Giemsa 液で染色した。なお、銀粒子の計算は Wipfler のマイクロメーターを用いて脳内各部位の $100\mu^2$ 中の平均値を求めた。

〔成績〕

1) 脳内に取り込まれた各アミノ酸の分布で共通した所見は、白質よりも神経細胞体の多い灰白質により多い取り込みがみられ、灰白質の部位では小脳のプルキニエ細胞と顆粒層、延髄、橋、中脳に存在する比較的大型神経細胞よりなる脳神経の諸核と青斑核、海馬の錐体細胞と視床下部の室旁核に多く取り込まれた。これらの部位よりいくらか取り込みが少い部位として視床下部の前核、大脳皮質の錐体細胞があげられ、錐体外路系の核は取り込みが少なかった。また血液脳関門のない最後野、脈絡叢、及び脳室上衣層に多く取り込まれた。但しトリプトファンのみ、視床下部の取り込みが多く、脳神経の諸核と差がなかった。

2) 神経細胞への取り込みについてはフェニールアラミンを除いて、他のアミノ酸は何れの時間においても細胞核よりも細胞質により多く取り込まれた。フェニールアラニンの場合、細胞質と変らぬ放射能が細胞核に認められた。白質の放射能は灰白質の $\frac{1}{2}$ ~ $\frac{1}{3}$ であり、何れの白質も同程度の取り込みを示した。細胞体は注射後4時間以内では細胞間の約2倍の放射能を示し、細胞間の放射能は、そこに存在する神経細胞の取り込みの程度に比例した。

3) 4種のアミノ酸の中ではトリプトファン>チロシン、フェニールアラニン>メチオニンの順で多く取り込まれ、チロシン例が早い消失を示し、他は大体似た時間経過を示した。

4) 実験群(実験的フェニールケトン尿症)におけるメチオニン、トリプトファン、チロシンの各取り込みは対照群と比較して抑制されていたが、その分布は対照群にほぼ平行した。その抑制は、小脳、延髄、橋、中脳と海馬で強く、視床下部では比較的弱かった。

5) 実験群においては、細胞間よりも細胞体でメチオニン、トリプトファンの取り込みが抑制されていたが、チロシンは細胞内外とも同程度に抑制されていた。

〔総括〕

ラベルした4種のアミノ酸、メチオニン、チロシン、フェニールアラニン、トリプトファンをマウスの腹腔内に注射し、その脳内への取り込みをオートラジオグラフィーにより観察した。なお、実験的フェニールケトン尿症についても同様の検索を行ないその結果を対照群と比較観察した。

1) 脳内でアミノ酸が多く取り込まれた部位は、小脳のプルキニエ細胞と顆粒層、延髄、橋、中脳の脳神経の諸核と青斑核、海馬の錐体細胞と視床下部の室旁核で、比較的大型神経細胞体によく取り込まれた。

2) 4種のアミノ酸では、フェニールアラミンを除いて、他は細胞核より細胞質により多く取り込まれた。細胞間の放射能は細胞体の約 $\frac{1}{2}$ であり、白質の放射能は灰白質の $\frac{1}{2}$ ~ $\frac{1}{3}$ であった。

3) 実験的フェニールケトン尿症ではアミノ酸の取り込みが抑制されており、その抑制は細胞間よりも細胞体に強かった。

4) 実験的フェニールケトン尿症では、部位的にみてアミノ酸の取り込みは、視床下部より小脳、延髄、橋、中脳と海馬で抑制の程度が強かった。

論文の審査結果の要旨

数種アミノ酸の脳への取り込みに関するオートラジオグラフィによる研究

アミノ酸（メチオニン，チロシン，フェニールアラニン，トリプトファン）は，比較的大型神経細胞に多く取り込まれ，フェニールアラニンを除いて，細胞核より細胞質に著しく，細胞間の取り込みは細胞体の約 $\frac{1}{2}$ であった。

実験的フェニールケトン尿症ではアミノ酸の取り込みが抑制されており，その抑制は細胞間より細胞体で強かった。これらの成績は脳における蛋白合成の局所点構造との関連を明かにするものである。