



Title	脳におけるポリアミンの代謝動態に関する研究：ニワトリ胎児脳と培養神経細胞におけるポリアミン合成経路とr-アミノ酪酸合成経路の意義
Author(s)	祖父江，憲治
Citation	大阪大学，1977，博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/31580
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、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について こちら をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏名・(本籍)	祖父江憲治
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 3882 号
学位授与の日付	昭和 52 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医学研究科生理系 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	脳におけるポリアミンの代謝動態に関する研究 ——ニワトリ胎児脳と培養神経細胞におけるポリアミン合成経路とr-アミノ酪酸合成経路の意義——
論文審査委員	(主査) 教授 垣内 史朗 (副査) 教授 吉田 博 教授 和田 博

論文内容の要旨

〔目的〕

生物界に広く存在するポリアミンの生理的意義に関して、近年細胞増殖、核酸および蛋白合成との関連が注目されている。著者らは、最近脳におけるプトレスチン(Put)の代謝動態を研究し、Putからγ-アミノ酪酸(GABA)が形成されることを認めた。したがって、細胞の増殖、分化および成熟に関してPutからのポリアミン合成経路とGABA合成経路がどのように関連しているかということと、従来知られているグルタミン酸(Glu)から形成されるGABAとPutから形成されるGABAの生理的意義は何であるかという点に興味をもたれた。

本研究は、ニワトリ胎児脳を用いて発育に伴う上記2つのPut代謝系の動態とさらにGluからのGABA形成を検討し、得られた知見を神経細胞の培養実験で分析することにより、脳の発育におけるこれらの代謝系の意義を追求することを目的とした。

〔方法および成績〕

1) ニワトリ胎児脳の発育に伴うPutの代謝動態：

ニワトリ種卵をふ卵し、発育の各時期で放射性PutあるいはGluを卵黄に注入し、一定時間ラベルしたのち脳をとり出し、GABAおよびポリアミンへの放射能の取り込みを検討した。PutからのGABAの形成はふ卵4日目よりすでに認められ、8日目をピークとして以後漸次減少する。スペルミジン(Spd)の形成はふ卵初期にすでに高く、5～8日目にかけて減少し、ついで増加しはじめ、11～15日目に再びピークとなり以後減少した。GluからのGABAの形成は11日目より認められ以後急激に増加した。

これらの知見をニワトリ胎児脳の細胞の発育と対比させると、Spd形成はふ卵初期の脳の芽細胞の増殖が盛んな時期と11～15日目のグリア細胞の増殖が盛んな時期に高く、PutからのGABAの形成は神経細胞の増殖が停止して分化あるいは成熟が開始される時期にあたる8日目頃に高い。GluからのGABAの形成はシナプス形成が始まる11日目頃より出現することが判った。

2) 神経腫瘍由来細胞の培養におけるPutの代謝動態：

上記知見をさらに分析するため神経芽細胞腫由来のN-18クローンとグリア細胞腫由来のC-6クローンの培養を行ない、培養各時期に放射性PutあるいはGluを培地に投与し、一定時間ラベルしたのち、ポリアミンおよびGABAへの放射能の取り込みを検討した。Spd形成率は両クローンとも細胞の増加率と一致した変動すなわち培養日数に伴う減少を示し、PutからのGABA形成率はN-18クローンでは定常期に急激に増加し、C-6クローンでは対数期～定常期を通じてほぼ一定であった。さらにN-18クローンの培養の途中で培地の血清濃度を低下させて定常期に移行させると、PutからのGABA形成率が急増することが確認された。このことは、ニワトリ胎児脳で推察されたPutからのSpdの形成は細胞の増殖と密接に関連していることおよびPutからのGABAの形成は神経細胞の分化あるいは成熟と関連しているという推察が妥当であることを示している。またGluからのGABAの形成率は両クローンともに培養各時期で一定であった。すなわちこれら培養細胞ではシナプス形成は認められないことから、ニワトリ胎児脳で得られたようなGluからのGABAの形成増加はみられなかったと解釈できる。

〔総括〕

ニワトリ胎児脳の発育に伴うPutからのSpdおよびGABAの形成とGluからのGABAの形成を検討し、さらに神経芽細胞腫ならびにグリア細胞腫由来の細胞の培養におけるSpdおよびGABAの形成を分析し、PutからのSpd形成は細胞の増殖と関連することを確認し、PutからのGABAの形成は神経細胞の分化あるいは成熟と関連する知見を得た。さらに、GluからのGABAの形成は神経細胞の機能の出現と関連することを確認した。

論文の審査結果の要旨

神経組織にみられるGABAにはグルタミン酸から生じたものの他にプトレスチン由来のものがあることはすでに知られている。

本研究は、プトレスチンからのGABA形成が神経細胞の分化或は成熟と関連していることをはじめて明らかにしたものであって高く評価される。

本論文中にはまた、グルタミン酸→GABAの形成能は発生のややおそい時期すなわちシナプスの出現時期に略一致して出現すること、並びにプトレスチン→スベルミジンの形成が細胞の増殖と関係すること等、従来の知見を神経系においても証明している。よくまとまった研究であると評価される。