

氏名	横 井 功
学位の種類	医 学 博 士
学位授与番号	甲 第 489 号
学位授与の日付	昭和55年3月31日
学位授与の要件	医学研究科生理系脳代謝医学（神経化学）専攻 （学位規則第5条第1項該当）
学位論文題目	アフリカマイマイ食道下神経節群中に同定した巨大神経細胞興奮性に対する β -ハイドロキシグルタミン酸とその構造類似物質の作用に関する研究
論文審査委員	教授 庄盛 敏廉 教授 大月 三郎 教授 堀 泰雄

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

アフリカマイマイの巨大神経細胞PON (periodically oscillating neurone) の興奮性に対する β -hydroxyglutamic acid (BHGA) の4種の立体異性体〔erythro-1-BHGA (e1-BHGA), ed-BHGA, threo-1-BHGA (t1-BHGA) とtd-BHGA〕, 及びBHGAの構造類似物質の影響を比較検討し, さらに作用発現のイオン機構の検討, 投与条件下での神経細胞膜の膜抵抗の変化も測定検討した。

BHGAはPON興奮性を抑制した。そのための臨界濃度はe1-BHGAが $10^{-6} \sim 3 \times 10^{-5} \text{ Kg/l}$, t1-BHGAが $3 \times 10^{-5} \sim 10^{-4} \text{ Kg/l}$ であった。しかし, ed-BHGAとtd-BHGAは 10^{-4} Kg/l の濃度でも何の影響をも及ぼさなかった。またBHGAの構造類似物質のうちでは, ibotenic acid (I acid) が $3 \times 10^{-6} \sim 10^{-5} \text{ Kg/l}$ で, quisqualic acid (Q acid) が 10^{-5} Kg/l で抑制作用を呈し, 3種のtricholomic acid (erythro-, threo-, iso-) も 10^{-4} Kg/l で, またerythro-dl- β -hydroxyaspartic acidも 10^{-4} Kg/l で抑制作用を呈した。しかし, l-glutamic acidやl-aspartic acidなどは 10^{-4} Kg/l の濃度でも何の作用も呈さなかった。また, ed-BHGA, I acid, Q acidをPON細胞上に局所投与してもこの抑制作用は観察されることから, これらの物質はPONに直接作用していることが明らかになった。

つぎに, カタツムリ生理溶液中の塩素イオンを酢酸イオンに置換した溶液中でも, e1-BHGA, I acid, Q acidによる抑制作用は観察されることから, 抑制作用のイオン機構に塩素イオンは関与していないことが明らかになった。

また, e1-BHGA投与時のPON細胞膜の膜抵抗の変化は, 臨界濃度の3~10倍の濃度では見られなかった。しかし, 100倍の濃度のe1-BHGAを投与すると膜抵抗は

減少した。

論文審査の結果の要旨

本研究は軟体動物の中樞神経系に同定された巨大神経細胞について、その興奮性を示標にして神経作用物質を研究したものであるが、従来調べられたことのない β -ヒドロキシグルタミン酸とその構造類似物質の作用について重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。