

氏名	佐々木 順 造		
学位の種類	医 学 博 士		
学位授与番号	甲 第 4 0 1 号		
学位授与の日付	昭和50年3月31日		
学位授与の要件	医学研究科生理系薬理学専攻 (学位規則第5条第1項該当)		
学位論文題目	<b>Mechanism of histamine release by alpha-chymotrypsin from isolated rat mast cells</b> (分離したラット肥満細胞からの $\alpha$ -キモトリプシンによるヒスタミン遊離の機構)		
論文審査委員	教授 水原舜爾	教授 妹尾左知丸	教授 小田 琢 三

#### 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

著者は、ラット腹腔分離肥満細胞からの $\alpha$ -キモトリプシン (CT) によるヒスタミン (Hi) 遊離機構を研究し、次の3つの重要知見をえた。

1) Diisopropyl fluorophosphate, L-(1-tosylamido-2-phenyl) ethylchloromethyl ketone および過酸化水素処理により酵素活性中心に変化を与え、あるいは加熱処理によって変性させたCTでは酵素活性とともにHi 遊離能の喪失または減退が認められた。よってCTのHi 遊離能はその酵素活性と因果的に関連することが推定される。

2) 肥満細胞からのCTによるHi 遊離は、CTに依存するが、 $Ca^{++}$ には依存しない第1段階と、 $Ca^{++}$ に依存するが、CTには依存しない第2段階とからなることを確認した。CTによって活性化された肥満細胞は $Ca^{++}$ 不在下、37℃では迅速に $Ca^{++}$ 依存性のHi 遊離能を失うが、新たにCTを添加すると正常細胞の反応性にもどる。したがってCTはこの細胞の膜における $Ca^{++}$ 透過性を可逆的に亢進させるものと推定される。

3) 細胞内 cyclic AMP の生成を促進し、またはその分解を阻止する諸種薬物は、IgE型抗体で仲介される好塩基球および肥満細胞からのHi 遊離を抑制することが知られているが、CTによるHi 遊離はそれらの既知薬物によっては影響されず、強力な phosphodiesterase 阻害剤の papaverine によってのみ抑制された。このことはCT抗原抗体反応の間にHi 遊離機構に関して微妙な差異のあることを示唆するものである。

#### 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究は、 $\alpha$ -キモトリプシン ( $\alpha$ -Ch) による肥満細胞からのヒスタミン (Hi) 遊離機構をしらべたもので、 $\alpha$ -ChによるHi 遊離作用はその酵素活性と関連性のある

こと、その遊離過程には $\alpha$ -Ch 依存とカルシウムイオン依存の2段階があること、及び $\alpha$ -Ch の作用は抗原抗体反応による遊離作用とは微妙な差のあることを明らかにし、Hi 遊離作用の研究に新知見を加えたものとして価値ある業績と認める。

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。