

氏名(本籍)	あさ ぬま なお かず 浅沼直和(東京都)		
学位の種類	博士(理学)		
学位記番号	博乙第969号		
学位授与年月日	平成6年3月25日		
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当		
審査研究科	生物科学研究科		
学位論文題目	Cytochemical Study on Cyclic Nucleotide Producing-and Hydrolyzing-enzymatic Activities in Olfactory and Taste Cells. (嗅細胞・味細胞における環状ヌクレオチド生成および分解酵素活性に関する電顕組織化学的研究)		
主査	筑波大学教授	理学博士	渋谷達明
副査	筑波大学教授	理学博士	内藤豊
副査	筑波大学教授	理学博士	斎藤建彦
副査	筑波大学教授	理学博士	鎌田博

論 文 の 要 旨

化学受容細胞である嗅細胞や味細胞は、外界の化学的情報を電気的信号に変換してその情報を脳に伝える感覚細胞である。これらの変換機構に関与する細胞内伝達物質の細かな働きについてはいまだに十分に解明されていない。本研究では、嗅・味細胞の細胞内伝達物質といわれるcAMPやcGMPの働きと細胞の微細形態との関連、また組織化学的方法により細胞における酵素活性の局在性を知り、情報変換機構の一端を知ることが目的である。

ラットの嗅細胞におけるアデニル酸シクラーゼ活性は主として嗅腺毛に認められ、この部位の活性はフォルスコリン等で促進され、 Ca^{2+} で抑制された。これらの性質は、生化学的にも調べられているG蛋白質依存性の匂い感受性のものと同じ酵素と考えられる。そして反応産物は細胞膜より内側に拡散していた。またこの活性は、軸索にも認められた。一方グアニル酸シクラーゼ活性は検出されなかったことから、この活性は低いと思われる。また作用後のヌクレオチドを分解する酵素、ホスホジエステラーゼ活性は嗅腺毛、嗅小胞、軸索に強いcAMP分解活性が認められた。これらの作用と局在性から考えて、匂い物質は主として嗅腺毛、一部は嗅小胞の匂い受容器に結合し、近くのアデニル酸シクラーゼを蛋白質依存性に活性化してcAMPを産生すると思われる。その後cAMPは、高いホスホジエステラーゼ活性が認められた嗅腺毛等に作用して、環状ヌクレオチド依存性陽イオンチャンネルを開くと推定される。

一方味細胞は、その電子密度から3種類に分類された。味細胞を含む葉状乳頭を、アデニルイミ

ド2リン酸等を基質とする浸漬液中で反応させると、細胞先端部の原形質膜に限局して反応が認められた。この反応はヌクレオシド3リン酸ピロホスホヒドラーゼ活性によると推定された。またグアニル酸シクラーゼ活性に関しては、Cd, Zn, Hgによる抑制、トリトン X-100による促進等から、味細胞先端部に認められた酵素活性はこの系によることが判明した。活性は、特に3種類の細胞の内、暗細胞の微絨毛で高かった。細胞先端部にグアニル酸シクラーゼ活性が局在することは、味受容特に甘味受容特に甘味受容へのcGMPの関与を示唆している。

審 査 の 要 旨

化学受容細胞における情報変換機構の研究は、近年急速に進歩している。例えば単一細胞の受容膜レベルにおけるイオンチャンネルの活動や、それにもなう電位変化の詳細な過程など、電気生理学的にはかなり解明されてきた。しかし、嗅細胞や味細胞における受容蛋白質などの性質や機能などは殆ど知られていない。また刺激受容からイオンチャンネルの開閉にいたる細胞内での二次伝達物質の動向についても不明な点が多い。この研究では、細胞内伝達物質と酵素活性の局在性が電顕的レベルで明らかにされると共に、その活性産物の分解過程も解明された。そして嗅細胞におけるcAMP、また味細胞におけるcGMPの変換機構に果たす役割が新しい手法によって証明されたことは、今後の化学受容器系における受容と認識機構の研究の進展に大きく貢献するものと考えられる。

よって、著者は博士(理学)の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。