

Glutamate 雑感

医療法人泰山会小山クリニック理事長

(元東京女子医科大学教授)

小山生子

昭和 15~16 年頃、ロシア文学が学生の間で多く讚まれ。私も流行におくれじと、トルストイ、ドフトエフスキー、ツルゲーネフ等を読みあさった。カラマソフの兄弟が好きだった。癲癇発作に関するくだりは私の心をとらえた。私のその頃は、晝間、トラックを走り、夜、家で讚む以外する事がなかった。

それから 10 年後、私は慶応大学医学部生理学教室で、林譚先生の教えを受ける幸運に恵まれ、“実験癲癇症”の研究をすることになった。実験には雑種の犬を用いた。

これは先生がイ.ピ.パブロフ先生の所での実験習慣に従った。犬に於ける実験癲癇症は露出した運動野の電気刺激によるか、ω-アミノ酸微量注入により発生させる。電気刺激誘発癲癇症の研究は、痙攣発現径路決定の禍であった。化学物質注入による研究は、痙攣発現物質の決定と、痙攣抑制物質の決定であった。

私の一日の仕事は、早朝、犬をつれて武蔵野の草深い中島飛行場跡地を走る事から始まった。Glutamate の高濃度、微量を運動野に注入すると或る潜時をもって“癲癇様痙攣”が発現する。“GL は脊椎動物の大脳皮質ニューロンを興奮させる物質で、中枢に於ける興奮物質である。これは筋細胞のみに働き、神経線維には働かない”と先生は力説し、それらの実験結果を発表し、二冊の英文の本にまとめられた。

その頃、イカの巨大神経の研究で、Hodgkin 等ケンブリッジ学派の学者が“Na 説”を発表し、后日ノーベル賞を得るといった時であった。人々はその事でいそがしく“大脳のニューロンの興奮性物質”等には余り注意が拂はれなかった。

下って 1965 年頃、マツギール大学の麻醉学教室の Dr.K.KrnJevic は、同大の生化学教室 Dr.K.A.C.Elliott 並びに、MNI(モンリオール神経研究所;当時所長 Dr.W.Penfield)の生理部門 Dr.H.H.Jasper 等と集まって、M.N.I で良くセミナーをした。日本の T.Hayashi が GL を excitatory chemical transmitter substance の 1 つだと報告しているが本当だろうかとの議論する機会に、私はめぐり合った。その頃はキャンベラの Dr.D.Curtis 等が GL は modulator として働き、transmitter ではないと云う意見をもって、広く信じられて居た時でもあった。Dr.K.KrnJevic は iontophoresis により物質を単一 cell 膜外に与え、その実験結果から、GL は ACh.と同様に脊椎動物の大脳皮質ニューロンに於ける興奮性伝達物質であると確信する様になり“淋は正しい”と結論した。

1996 年、今日、毎日の様に GL の作用及び種々な発見が学術雑誌に発表されている。少くとも、今、それが中枢神経系の化学伝達物質の 1 つである事を疑う人はいない様にみえる。林先生の最晩年(1970 年頃) “こんなにも高濃度に脳細胞内に存在(10~12mo l / g .wt.

Braintissue)するものが果して正常な生理的な伝達物質でしょうかね?” ともらされた。私は先生の眞意を解しかねて“今頃そんな事おっしゃっては困ります”と、おろかしい返事をした事をおぼえている。

近年、GLの中樞神経系に対する toxicity に関する研究が報告されている。極端な例ではGLにより明らかに細胞死をもたらすと云うもので、これは細胞内へのCa⁺⁺の流入の過剰による水の引き込みに起因していると云う。

細胞内に高濃度存在するGLは細胞の外に高濃度にあってはいけない様だ。末端で遊離されたGLは速やかに消えなければいけない。

先生の“そんな高濃度なものが生理的な伝達物質でしょうか?”と疑問を投げかけられたわけが、今、そろそろ分りかけて来た様な気がする。生体の中ではGLはむしろ、abnormal firing の発生の時だけの transmitter なのではないであろうか。