

氏名	大 城 進 おおしろすすむ
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博第511号
学位授与の日付	昭和53年11月24日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
研究科・専攻	医学研究科生理系専攻
学位論文題目	Axonal transport of norepinephrine and choline acetyltransferase in regenerating sciatic nerve of the rat (ラット坐骨神経再生時におけるノルエピネフリンとコリンアセチルトランスフェラーゼの軸索内輸送)
論文調査委員	(主査) 教授 高折修二 教授 山室隆夫 教授 藤原元始

### 論 文 内 容 の 要 旨

ノルエピネフリン (NE) 作動性, およびコリン作動性神経線維における伝達物質, およびその関連酵素の軸索内輸送については多数の報告があり, それらの動態については現在までにほぼ確立されている。しかし, 損傷神経再生時の軸索内輸送については報告が少ない。しかも, そのほとんどが損傷部位より中枢側における成績であり, 神経機能の回復と軸索内輸送との関係は未だ殆んど解明されていない。そこで本研究では, コリン作動性線維および NE 作動性線維をともに含む坐骨神経を実験材料に選び, 神経切断縫合後の末梢側における軸索内輸送と再生神経の機能回復との関連を求めた。

実験には生後10週 (体重約 200 g) の雄性ラット坐骨神経を切断縫合したのち, 次の4項目について検討した。

[1] Falck-Hillarp の formaldehyde 法を用いて, 蛍光組織化学的に NE の軸索内輸送再現を経日的に検討し, NE 作動性神経線維の再生速度を求めた。[2] NE 作動性線維では NE を, またコリン作動性線維ではコリンアセチルトランスフェラーゼ (ChAc) 活性を指標に, 再生神経の軸索内輸送量を算出した。すなわち, 切断縫合部位より末梢側を経日的に結紮し, その中枢側に蓄積する NE および ChAc を化学定量した。[3] 坐骨神経電気刺激時の腓腹一足底筋の張力変化を経日的に検討し, 得られた成績と, コリン作動性神経線維の ChAc 輸送量との関連を求めた。[4] NE 作動性線維終末の再生を, 腓腹動脈の蛍光組織化学的所見から検討した。この目的には, formaldehyde 法より高感度の glyoxylic acid 法を用いた。

結果: [1] NE 作動性神経線維再生の初期遅延は約2日, 再生速度は約4mm/日であった。[2] 再生神経において ChAc の輸送量は, 再生第4週では正常値の約 $\frac{1}{2}$ であったが, 第12週にはほぼ正常値に回復した。一方, NE の輸送量は再生12週目においても正常値の約 $\frac{1}{4}$ であった。[3] 骨格筋の収縮高は ChAc の輸送量の変化に相関し, 第12週には正常値と有意差を認めぬ程に回復した。[4] この時期における腓腹動脈のカテコールアミン蛍光線維は, 正常に比べて数は少なく, また, その径は細いのみならず,

蛍光強度は弱かった。

以上の成績から、坐骨神経のうち、コリン作動性線維の損傷後の再生は比較的早い時期にはほぼ完了すること、また、この神経線維が支配する骨格筋の運動機能の回復は ChAc 輸送量の回復と一致すること、一方、NE 作動性線維の再生はコリン作動性線維のそれに比べて遅く、不完全であることが明らかとなった。

#### 論文審査の結果の要旨

損傷神経の再生過程における軸索内輸送に関する研究は少く、そのほとんどは損傷部位より中枢側に関するものである。本論文は、ラットの再生坐骨神経において、NE と ChAc の軸索内輸送をしらべたものである。その結果、NE 作動神経の初期遅延が約 2 日、再生速度が約 4 mm/日であることを蛍光組織化学的に証明した。さらに、再生神経では、ChAc の輸送量は再生 4 週に正常の約  $\frac{1}{2}$  であるが、12 週後にはほぼ正常に回復するのに対し、NE 輸送量は 12 週後にも正常の約  $\frac{1}{4}$  に過ぎないことを示した。また、支配筋の機能を示す一指標として、筋拵縮高を測定したが、その値は ChAc 輸送量の変化にはほぼ対応した。従って、坐骨神経中のコリン作動性神経線維は、損傷後比較的早く再生し、これに伴い支配筋の拵縮反応回復が見られること、他方、NE 作動性神経線維の再生は前者に比し遅く、不完全であると結論した。以上の研究は、再生神経における伝達物質および関連酵素の軸索内輸送に新知見を加え、神経再生機構の解明に寄与するところが大きい。

よって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。