

氏名	西野正弘 にし の まさ ひろ
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第15号
学位授与の日付	昭和37年3月23日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	Experimental Study on the Pathogenesis of Polymyositis and Polyosteomyelitis (Affinity of the Pathogenic Organism for Skeletal Muscle Viewed From Amino Acid Metabolism, with Especial Reference to the Correlation of Muscle Adaptation Theory to Vitamin B₁ Deficiency Theory (Ozawa)) (多発性筋炎ならびに骨髄炎の成因に関する実験的研究 (病原菌のアミノ酸代謝よりみた横紋筋親和性, とくに横紋筋適応説とビタミンB ₁ 欠乏説〔小沢〕との関連について))
論文調査委員	(主査) 教授 青柳安誠 教授 荒木千里 教授 近藤鋭矢

論文内容の要旨

ひとたび横紋筋を犯した病原ブドウ球菌は、つづいて血行性に横紋筋のみを犯して多発性筋炎を招来するが、かかるブドウ球菌の横紋筋親和性にはミオシン・ATP-ase 系という横紋筋の化学的環境と、細菌の組織環境に対する適応現象とが相まって重大な役割を演じており、なかでもミオシンが菌体蛋白源として重要な意義を有することをすでにわれわれの教室先人が明らかにした。著者は筋炎患者、骨髄炎患者から分離した各起炎菌および実験室において、同一コロニーに由来する黄色ブドウ球菌 F・D・A209-P 株を筋汁、骨髄汁、精製ミオシンなどに適応せしめた各菌株を作成し、横紋筋親和性の本態を解明するためにこれら各菌株についてアミノ酸代謝の態度を実験をもって比較検討して、以下の成績を得た。

1) 家兎横紋筋および同骨髄の遊離アミノ酸組成に関していえば、横紋筋では β -アラニン、スレオニンおよび α -アミノ-n-酪酸が、骨髄ではアスパラギン酸、グルタミン酸およびロイシンが多く含まれている。

2) 各菌株のミオシン分解によって生ずるアミノ酸組成をしらべると、患者から分離した筋炎起炎菌とミオシン適応菌は、他の菌株に比べて旺盛な分解能を示し、またセリン、スレオニンを多く産生することを認めた。

3) 各菌株の発育に際して合成培地中のアミノ酸がいかに利用されるかを比較検討したところ、ミオシン適応菌、筋汁適応菌および筋炎起炎菌においては、セリン、スレオニンがとくによく利用されており、一方また α -アミノ-n-酪酸が多く産生されていることを認めた。

4) Surgalla 合成培地組成中のグリシンを除いた培地においては、ミオシン適応菌はセリンまたはスレオニンが加えられると一応発育して、菌も多少増加したが、これに反して、対照菌では発育が行なわれな

いばかりか、菌は次第に消失した。

5) 各菌株の発育に対して ATP はむしろ抑制的に作用した。Myostrain においてはセリンの利用は ATP の添加によって抑制されたが、これに反してスレオニンの利用は ATP の添加によって全般的に亢進した。

6) ミオシン適応菌、筋汁適応菌および筋炎起炎菌においては、セリン・デヒドラーゼ能が他の菌株に比べてかなり亢進していた。

7) ミオシン適応菌および筋炎起炎菌においては、セリン・トランスアミナーゼ能对照菌に比べて亢進しており、したがってこの反応によって生ずるアラニンの生成量も大であった。

8) Surgalla 合成培地組成中のアラニンを除いた培地においては、ミオシン適応菌はアラニン、セリン、ピリドキシンをそれぞれ加えたときに、いずれの場合においても対照菌に比べて、より著明にその発育が促進された。

すなわち以上に立証されたように、筋汁適応菌、ミオシン適応菌はもちろんさらに筋炎患者から分離した起炎菌においても、それらの発育に際してはとくに培地中のセリンおよびスレオニンをよく利用しており、一方またこれらの菌株においてはセリン・デヒドラーゼ能およびトランスアミナーゼ能が亢進していることが明らかになったのである。すなわちこのようにセリンから焦性ブドウ酸を産生し、また焦性ブドウ酸とセリンから、ブドウ球菌の発育に必要なアラニンを合成することの可能である酵素能が、横紋筋親和性を示す菌株、すなわち筋汁適応菌、ミオシン適応菌、筋炎起炎菌などの Myostrain において亢進していることが実証されたが、このことは、これらの菌株が、横紋筋、とくにビタミン B₁ 欠乏状態のそれにおいて多量に含まれている焦性ブドウ酸から、その発育に必要なアミノ酸であるアラニンを合成して、ひいては菌体蛋白を容易に合成しうることを示しているもので、ここに著者は、多発性筋炎の成因に関するビタミン B₁ 欠乏説(小沢)とわれわれの横紋筋適応説とをむすびつける興味ある成績を得たものと信ずる。

論文審査の結果の要旨

多発性筋炎の成因としては、横紋筋組織の有する化学的環境と起炎菌ブドウ球菌のこれに対する適応現象が重要な意味をもっていることは青柳およびその共同研究者らがすでに明らかにした。しかも横紋筋の有する化学的環境としては、ミオシン・ATP-ase 系を重視すべきであるが、平野はこの中でもとくに横紋筋親和性菌株がミオシンを分解して、これをその菌体蛋白源として利用する点を注目した。そこで西野はこのような横紋筋親和性菌株が蛋白代謝の面でどのような特徴を示すかを主としてペーパークロマトグラフィーを使用して探究した。普通のブドウ球菌は、すでにでき上がった状態で、アラニン、ヒスチジン、シスチン、トリプトファン、グルタミン酸、アスパラギン酸などの必須アミノ酸が供給されなければ、菌体蛋白を合成して増殖することができない。さて横紋筋中には遊離の状態では β -アラニン、スレオニン、 α -アミノ-n-酪酸が多く含まれているが、他方横紋筋親和性菌はミオシン分解によって他の菌株より多くのアミノ酸、中でもとくにセリン、スレオニンを多く生成し、またブドウ球菌半合成培地に含有されているセリンやスレオニンをより多く消費し、一方旺盛なセリンおよびスレオニン・デヒドラーゼ能を示した。しかもこのような菌株においては、横紋筋、とくに B₁ 欠乏状態のそれに多量に含まれている焦性

ブドウ酸とセリンとからアラニンを合成しうる酵素である，セリン・アラニン・トランスアミナーゼ能が亢進していた。以上の成績から，横紋筋親和性菌株は横紋筋，とくに B₁ 欠乏状態のそれにおいて，とくに菌体蛋白を容易に合成し，さらには筋炎を発生せしめうることが理解されるが，筋炎患者から分離した菌株は，横紋筋浸出液やミオシンに対する適応菌とほぼ同様な性状を示したことは注目に価する。ここに西野は従来不明とされていた細菌の臓器親和性の解明に，一つの新しい方法を提起しえたものと信ずる。

このように本論文は学術上有益であり，医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。