

氏名	平野巖 ひらの いわお
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第16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 (Analytical Inquiry into the Significance of Myosin-ATPase System and ATP concerned with Bacterial Affinity for Skeletal Muscle) (多発性筋炎の成因に関する実験的研究, 特に病原菌の横紋筋親和性に関する筋ミオシン・ATPase系およびATPの意義についての解析と検討)
論文調査委員	(主査) 教授 青柳安誠 教授 近藤鋭矢 教授 荒木千里

論 文 内 容 の 要 旨

急性化膿性筋炎においては、病原ブドウ球菌がひとたび横紋筋をおかすと、つづいて血行性に横紋筋のみを選択的におかして多発性化膿性筋炎の形をとることが多いが、この現象の発生には、病原ブドウ球菌の、横紋筋組織のもつ化学的環境とくにミオシン・ATP-ase系という環境に対する適応現象が重要な意義をもっていることが考えられるので、横紋筋親和性菌すなわち Myostrain の発育に対してミオシン・ATP-ase系またはATPがそれぞれ果している役割を実験的に検討した。

すなわち、a) ミオシンおよびATPに、菌発育促進作用が認められるかどうかを合成培地を用いて菌発育の程度をその混濁度によって測定した。b) 横紋筋浸出液、ミオシンおよびATPを含む培地に継代培養して得られた各適応菌および筋炎患者から分離した起炎菌において、ミオシンがいかん利用されているか。適応酵素として考えられるプロテアーゼ、ATP-aseの態度を酵素化学的に検討した。c) 上記各ブドウ球菌あるいはP³²で標識した各菌を実験家兎に注入し、さらに坐骨神経を切断して筋萎縮を起こさしめた家兎に各菌株を注入することによって、実験的に筋炎を多発発症せしめ、適応現象、組織親和性が認められるか否かについて検討した。

その結果、1) ミオシン加アミノ酸培地ではミオシン適応菌、筋汁適応菌、筋炎起炎菌などが、特に培地中のミオシンによってその発育を促進された。特に比較的嫌気条件下においてもミオシン適応菌の発育は対照菌の発育に比べて阻害度が低かったことは注目し値する。2) ミオシン加液状培地において各菌株を発育せしめると、培地のpHが低下するにつれてミオシンが絮状沈殿として析出してくるが、この際各菌株とも、とくにミオシン適応菌などは、その菌塊が培地の中でもミオシン画分に特に偏在して分布する傾向を示した。3) 合成培地中のATPが菌発育におよぼす影響は著明ではなかった。4) ミオシン適

応菌，筋炎起炎菌のミオシン分解酵素能は亢進し，対照菌のそれらよりも高い値を示した。5) ATP-ase 能は筋汁適応菌，ミオシン適応菌において高く，ATP 適応菌は対照菌よりやや高い値を示すにすぎず，筋炎起炎菌においては常に低い値を示すことが注目された。6) 菌の筋肉内注入実験において，筋炎または筋膿瘍の発症に要する菌量はミオシン適応菌が対照菌より少なかった。7) P^{32} 標識菌を筋肉内に注入した実験においてはミオシン適応菌，筋炎起炎菌が高い止着率を示した。8) 被感染個体側の筋萎縮によって，筋炎または筋膿瘍の発症率はいずれの感染形式をとっても低下し，とくに坐骨神経切断後第1週には発症が抑制された。とくにミオシン適応菌においてこの傾向が強かった。

要するに，横紋筋適応菌，ミオシン適応菌は特にミオシンによって発育を促進され，またそのミオシン分解酵素能，ATP-ase 能も亢進していることが明らかとなり，細菌がミオシンを蛋白源の一部として利用することを実証した。

一方動物実験においてミオシン適応菌が最小菌量で筋炎を惹起し，しかも筋萎縮に伴なうてミオシン含量が減少し，ATP-ase 活性が亢進すると筋炎発症率が低下することから，多発性筋炎の一因として，細菌ミオシンに対する適応とともに細菌の止着，発育に好都合な化学的環境があることを指摘したいのである。

論文審査の結果の要旨

ひとたび横紋筋をおかしたブドウ球菌はその後血行性転移を作るに当ってまず横紋筋のみをおかして多発性筋炎を発生せしめ，同格的のことは多発性骨髄炎においても認められるが平野は筋炎におけるこの病原菌の筋親和性を筋ミオシン・ATP-ase 系および ATP の関係から実験的に討究した。その結果判明した主な事項として (1)ミオシン加アミノ酸培地ではミオシン適応菌，筋汁適応菌，患者から分離した筋炎起炎菌は特に培地中のミオシンによってその発育を促進された。(2)ミオシン加液状培地において各菌株を発育せしむると，培地の pH が低下するにつれてミオシン絮状沈殿として析出してくるが，この際各菌株とも，とくにミオシン適応菌などは，その菌塊が培地の中でもミオシン画分に特に偏在して分布する傾向を示した。(3)ミオシン適応菌，筋炎起炎菌のミオシン分解酵素能はすこぶる亢進して対照菌のそれよりも高い値を示した。(4) ATP-ase 能は筋汁適応菌，ミオシン適応菌において高く，ATP 適応菌は対照菌よりやや高い値を示すにすぎず (5)菌の筋肉内注入実験で筋炎または筋膿瘍の発症に要する菌量はミオシン適応菌が対照菌より少なかった。(6) P^{32} 標識ブドウ球菌を筋肉内に注入した実験においてはミオシン適応菌，筋炎起炎菌が高い止着率を示した。

要するに横紋筋親和性菌株は特にミオシンによって発育を促進され，またそのミオシン分解酵素能，ATP-ase 能も亢進して細菌がミオシンを蛋白源の一部として利用することが実証されたのである。この事実がやはり多発性筋炎を誘発する機作の一つであろうと考えざるをえない。

以上本論文は学術上および臨床医学上にも有益であり，医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。