

氏 名	高 橋 浩 たか はし ひろし
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 119 号
学位授与の日付	昭 和 38 年 6 月 25 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 外 科 系 専 攻
学 位 論 文 題 目	骨格筋における神経終末の変性及び再生時の筋内核酸の 変動に関する実験的研究
論文調査委員	(主 査) 教 授 近 藤 鋭 矢 教 授 荒 木 千 里 教 授 木 村 忠 司

論 文 内 容 の 要 旨

神経性筋萎縮の本質の一端を究明するため、実験的に家兎坐骨神経幹に切断縫合術および切断術を行ない、その支配筋である腓腸筋について、神経終末の変性および再生に応じて、蛋白合成に大きく関与するリボ核酸 (RNA) の変動、主として遺伝物質と関係があるデオキシリボ核酸 (DNA) の変動および筋重量の変動を測定し、次の結論を得た。

- (1) 筋重量は坐骨神経切断縫合例 (切断縫合例と略記) および坐骨神経切断例 (切断例と略記) とともに術後 2 か月 (術後を省略) において約 50% と最低値を示している。
- (2) 筋内核酸は Schneider 法で抽出し、糖定量により、各々 RNA 量および DNA 量を測定し、核酸全量は Beckman 光電分光光度計で紫外吸収を測定した。
- (3) 普通染色 (Haematoxylin-Eosin 二重染色), Methylgreen-Pyronin 染色および Feulgen 反応を行ない、切断縫合例、切断例ともに 1 か月前後で核数, RNA および DNA の非常な増加を認めた。
- (4) 切断縫合例の神経終末の変性および再生については組織学的に 1 ~ 2 週で神経終末は変性し, 2 か月で再生軸索が終板に達していることを認めた。
- (5) RNA の変動
 - i) 切断縫合例では手術側/健側比は神経終末の Waller 変性の完了する 1 週で急速に増加しはじめ, 筋間神経束に少数の再生神経要素を認める 1 か月前において最大値 273 % を示し, 再生軸索が終板に達する 2 か月では徐々に減少し, 6 か月以降では正常に近くなる。すなわち手術側 RNA 量は 1 か月前後で最大値を示し, 逆に健側 RNA 量は 2 ~ 6 週にかけて減少し, その後増加 3 か月で正常値を示す。
 - ii) 切断例は切断縫合例と 1 か月までは余り変らないが, 2 か月に至ると手術側/健側比 (519%), 手術側 RNA 量ともに非常に増加している。
- (6) DNA の変動

i) 切断縫合例は手術側／健側比は RNA と同様神経終末が変性から再生に移る 3 週まで増加し、最大値 231 %を示す。その後神経終末の再生にしたがって徐々に減少する。内容的に手術側 DNA 量は変動するが、健側 DNA 量はほとんど変動しない。

ii) 切断例は切断縫合例と 1 か月までは余り変らないが、2 か月に至ると手術側／健側比 (433%)、手術側 DNA 量ともに非常に増加している。

(7) 核酸全量の変動

i) 切断縫合例では手術側は神経終末が変性から再生に移る 3 週で最大値 (179r/試料 1ml) を示し、一旦 1.5 か月で減少した後、再生軸索が終板に達する 2～3 か月になると再び増加し、その後次第に正常値 (93r/試料 1ml) に近づく。健側は 2 週から 1 か月にかけて逆に減少 (約 65r/試料 1ml) し、その後増加し、3 か月以後ではほとんど正常値を示す。

ii) 切断例では手術側は増加の一途をたどり、2 か月では非常な増加 (475r/試料 1ml) を示している。

(8) RNA/DNA 比

切断縫合例、切断例ともに手術側は変動激しく、結論的なものを得られなかった。これに反して健側ではいずれも 2 週で低下 (1.56) し、その後は徐々に正常値 (2.9) に近づく。

(9) 軸索および終板の崩壊が起こる 1～2 週にすでに筋肉内核酸が増加して行く事実、神経線維を認めるようになる 1 か月前に筋肉内核酸が最大値を示す事実は、蛋白合成という点で神経細胞の変性および再生と筋肉内核酸の消長との間に何らかの深い関連性があると考えられる。

(10) RNA/DNA 比、RNA 量および核酸全量が健側においていずれも 2～6 週に減少を示し、かつ DNA 量が増加しないことから、健側に実験の影響によるある程度の不働性筋萎縮の相を認めた。

論文審査の結果の要旨

神経性筋萎縮の本質の究明に資する目的をもって、家兎の坐骨神経幹に切断縫合術および切断術を行ない、その支配筋である腓腹筋について、リボ核酸 (RNA) およびデオキシリボ核酸 (DNA) の変動および筋重量の変動を測定してつぎの知見を得た。

RNA は坐骨神経切断縫合例では Waller 変性の完了する 1 週で急速に増加しはじめ、筋間神経束に少数の再生神経要素を認める 1 か月目直前において最大値を示し、再生軸索が終板に達する 2 か月では徐々に減少し 6 か月以降は正常値に近くなる。健側 RNA 量は 2～6 週にかけて減少し、その後増加して 3 か月で正常値を示す。

DNA は切断縫合例では RNA と同様 3 週まで増加して最大値を示し、その後神経再生にしたがい徐々に減少するが、健側 DNA 量はほとんど変動を示さない。

切断例は 1 か月までは切断縫合例と同様の経過をたどるが 2 か月にいたると手術側 DNA 量は著しく増加し術側／健側値 433%を示す。

軸索、終板の崩壊が起こる 1～2 週にすでに筋内核酸の増加する事実、再生神経線維を認める 1 か月前に核酸が最大値を示す事実は神経の変性、再生と筋内核酸の消長との間の深い関連性を推察せしめる。

このように本研究は学術的に有益なものであり、医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。