

氏 名	伊 藤 昭 二
	い とう しょう じ
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 255 号
学位授与の日付	昭 和 41 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	Studies on the Enzyme Activities of Neutrophils in the Wistar Rats Treated with 4-amino-pteroylglutamic Acid and in Their Inbred Offsprings
	(4-amino-pteroylglutamic acid 投与ウイスター系白鼠およびその子孫における好中球酵素活性に関する研究)
論文調査委員	(主 査) 教 授 三 宅 儀 教 授 脇 坂 行 一 教 授 高 安 正 夫

論 文 内 容 の 要 旨

著者はウイスター系白鼠の P, F₁ および一部の F₂ に毎日体重 10g 当り 0.4~5.0μg の 4-amino-pteroylglutamic acid (4-amino-PGA) を長期間経口投与し、これらの白鼠および同腹交配によって得た子孫白鼠 (F₂~F₅) の末梢血好中球の Alkaline glycerophosphatase, 5-Nucleotidase および Adenosine triphosphatase 活性を細胞化学的に測定するとともに血液学的ならびに臓器の組織学的検索を行なった。第 1 篇では正常白鼠につき生後 3 カ月より 12 カ月まで发育を追って検索した好中球の上記酵素活性には生後月数による有意差がないこと、および正常白鼠に生後 3 カ月より 4-amino-PGA を体重 10g 当り 0.4~0.6μg を 90 日間連続経口投与中は好中球の上記酵素活性が有意の増加を示すことを述べた。第 2 篇では 4-amino-PGA 投与白鼠の同腹子孫 (F₁~F₅) の末梢血好中球の上記酵素活性を検索した成績を述べた。4-amino-PGA 投与 P 白鼠から同腹交配によって得た F₁ には生後 3 カ月より 0.6~5.0μg の 4-amino-PGA を 140 日間経口投与し、さらにその間に同腹交配により得た F₂ には一部を除き体重 10g 当り 3.0~5.0μg の 4-amino-PGA を 130 日間経口投与し、投与終了後に同腹交配を行なって F₃ を得、以後これを投与することなく同腹交配により F₄ および F₅ を得た。F₅ の一部の白鼠には生後 3 カ月より体重 10g 当り 3.0~4.0μg の 4-amino-PGA を 70 日間経口投与した。一方、4-amino-PGA を投与しなかった F₂ からは同腹交配により F₃ を得たが、F₄ 以後の子孫は得られなかった。これらの各世代白鼠 (F₁~F₅) では好中球の前記酵素活性の低下がしばしばみられた。すなわち、検索した F₁ の 7 例中 Alkaline glycerophosphatase と 5-Nucleotidase はそれぞれ 3 例に、Adenosine triphosphatase は 2 例に活性低下がみられた。4-amino-PGA を投与した F₂ の 4 例中 Alkaline glycerophosphatase と 5-Nucleotidase は各 3 例に、Adenosine triphosphatase は 1 例に活性低下がみられ、F₃ では検索した 6 例中 Alkaline glycerophosphatase は 5 例、5-Nucleotidase は 2 例、Adenosine triphosphatase は 3 例に、また F₄ では検索した 5 例中 Alkaline glycerophosphatase は 1 例、5-Nucleotidase は 5 例、Adenosine triphosphatase は 4 例に活性低下がみられた。4-amino-PGA を投与しなかった F₅ の 4 例中 Alkaline

glycerophosphatase は2例に、5-Nucleotidase と Adenosine triphosphatase は各4例に活性低下が認められた。4-amino-PGA を投与した F_5 では投与中止後に明らかな活性低下を示した。4-amino-PGA を投与しなかった F_2 およびそれより得た F_3 でも各酵素活性の低下がしばしばみられた。 F_4 2例、4-amino-PGA 投与および非投与 F_5 の各2例について腸チフス・パラチフス混合ワクチン注射後の好中球の前記酵素活性の変動を観察した結果、正常白鼠に比し注射後各酵素活性上昇の山が低く、反応にも異常が認められた。第3篇では $P \sim F_5$ について行なった血液学的ならびに臓器の組織学的検索の成績を述べた。各世代白鼠にしばしば貧血、骨髓赤芽球の百分率の減少傾向および好中球の成熟抑制がみられ、肝では中心静脈周囲の肝細胞壊死と萎縮、脾では赤色髓のウッ血、リンパ濾胞の萎縮が認められた。4-amino-PGA を投与した F_2 および F_5 の各1例に脾における骨髓性細胞の増生がみられた。線維腫或いは線維腺腫の像を呈した巨大な皮下腫瘍が F_3 を除く各世代に少数ながら発生した。第2篇で述べたワクチン注射後の F_4 、 F_5 における好中球数の増加率はいずれも正常白鼠に比し低値を示した。以上の成績を総括すると、4-amino-PGA 投与P白鼠では好中球の Alkaline glycerophosphatase、5-Nucleotidase および Adenosine triphosphatase 活性の増加の傾向がみられたがそれより得た同腹子孫白鼠 ($F_1 \sim F_5$) では骨髓機能低下に由来すると思われる上記酵素活性の先天性の低下がしばしばみられ、さらに血液学的および臓器組織学的異常所見もしばしば認められた。

論文審査の結果の要旨

著者は先天性の骨髓機能低下を血球酵素の面から機能的にとらえる目的で実験的研究を行なった。ウィスター系白鼠の P 、 F_1 および一部の F_2 に微量の 4-amino-pteroylglutamic acid (4-amino-PGA) を長期間経口投与し、以後これを投与することなく同腹交配により子孫白鼠 (F_3 、 F_4 、 F_5) を得て、これらの各世代白鼠につき末梢血好中球の Alkaline glycerophosphatase、5-Nucleotidase および Adenosine triphosphatase 活性を細胞化学的に測定し同時に血液学的ならびに臓器の組織学的検索を行ない、また F_4 2例 4-amino-PGA 投与および非投与 F_5 の各2例に腸チフス、パラチフス混合ワクチンを注射し、各酵素活性の変動および好中球数の増加率を検索した結果、次の成績を得た。

1) P 白鼠に 4-amino-PGA を経口投与中は上記酵素活性が有意の増加を示した。2) $F_1 \sim F_5$ では骨髓機能低下に由来すると思われる各酵素活性の先天性の低下がしばしばみられた。3) F_4 、 F_5 のワクチン注射白鼠では正常白鼠に比し各酵素活性上昇の山が低く、好中球数の増加率も低値を示した。4) 各世代にしばしば貧血、骨髓での赤芽球百分率の減少傾向および好中球の成熟抑制がみられ、 F_2 および F_5 の各1例に脾における骨髓性細胞の増生を認めた。

本論文は学問上有益であって医学博士の学位論文として価値あるものと認める。