

氏 名	稲垣芳秀 いながきよしひで
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 242 号
学位授与の日付	昭 和 40 年 12 月 14 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	遺伝学的にみた 4-Amino-pteroylglutamic acid (Aminopterin) 投与 Wistar 系白鼠の同腹子孫に於ける血液学的研究
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

著者は核酸代謝阻害物質である Aminopterin を Wistar 系白鼠に投与し、その子孫白鼠に及ぼす影響を遺伝学的見地から検討する目的で、胎仔に及ぼす Aminopterin の直接的影響をさけ、同腹交配により得た子孫白鼠について主として血液学的観察を行なった。生後約60日前後の Wistar 系白鼠の雄、雌双方に体重 10g 当り 0.5 μ g の Aminopterin を約3乃至4カ月間毎日経口投与し、1カ月間投与を中止した後に、投与白鼠相互間（第1群）、或いは投与雄白鼠と正常白鼠間（第2群）、または投与雌白鼠と正常雄白鼠間（第3群）にそれぞれ交配を行ない、その間に得た各群の F₁-白鼠には Aminopterin を投与することなく無選択に同腹交配を行ない、各群共 F₁ までの子孫白鼠を得た。これらの子孫白鼠および Aminopterin 投与白鼠について、末梢血および骨髓像をしらべると共に、末梢血好中球のアルカリ性フォスファターゼ活性を堤の高松変法により、また骨髓機能を寺田の Cobalt-greenpoltest により測定し、さらに赤血球寿命を Cr⁵¹ 標識法により測定した。論文は3編よりなる。

第1編では Aminopterin 投与白鼠について行なった血液学的検査成績が述べられている。

1) Aminopterin 投与開始後60日目頃にはリンパ球減少を主とする白血球減少を認めた。2) Aminopterin 投与後3カ月後の末梢血では、高色素性貧血と種々の程度の赤芽球症および白血球数の爆発的増加を認めた。なお白血球増多が出現する前には種々の程度の好酸球増多を認めた。3) Aminopterin投与白鼠の末梢血好中球のアルカリ性フォスファターゼ活性には変化がなかった。4) Aminopterinの投与中止後1カ月目の血液像は正常であったが、投与中止後3カ月目に行なった骨髓機能検査では、骨髓になんらかの機能的異常の存在が推定された。

第2編では上記各群の子孫白鼠（F₁—F₄）について主として末梢血並びに骨髓の形態学的検索を行なった成績が述べられている。

1) 生後3カ月までの発育期にある子孫白鼠の末梢血では、各群とも、F₁-白鼠のほとんど全例に対照白鼠に見られない高色素性貧血ならびに白血球数の著しい変動が認められた。F₂-白鼠にも同様の傾向が

みられたが、 F_{1-} 白鼠に比し軽度であった。2) 上述の高色素性貧血は F_{1-} F_{2-} 白鼠ともに生後の月数が重むつて程度が軽くなり、貧血を示す白鼠の数も減少した。しかし F_{3-} および F_{4-} 白鼠では、対照白鼠と血液像においてほとんど差がなかった。3) 高度の貧血を伴った第三群の F_{1-} 白鼠の 1 例に骨髓赤芽球の著明な減少がみられたがその他の子孫白鼠の骨髓像には著変がなかった。4) 第 3 群の F_{1-} 白鼠で、貧血を伴った 2 例に腎奇型が発生し、同じく第 3 群の F_{3-} 白鼠の 1 例に骨髓性細胞の増殖を伴った脾腫大が認められた。

第 3 編では第 2 編で述べた各群の同腹子孫白鼠について行なった末梢血好中球のアルカリ性フォスファターゼ活性、赤血球寿命および骨髓機能検査の成績が述べられている。

1) 上記各群の子孫白鼠では、いずれも対照白鼠と比較し赤血球寿命に差が認められなかった。2) 骨髓機能検査では、各群の子孫白鼠ともに骨髓機能が低下し、末梢血好中球のアルカリ性フォスファターゼ活性も骨髓機能低下に伴ない低値を示す傾向がうかがわれた。しかし F_{4-} 白鼠では各群ともに骨髓機能および末梢血好中球のアルカリ性フォスファターゼ活性の低下は、いずれも軽度であった。以上の成績から、Aminopterin を投与した Wistar 系白鼠から得た同腹子孫では少なくとも末梢血好中球のアルカリ性フォスファターゼ活性および骨髓機能の低下が認められる。これらの変化は Aminopterin が性細胞に影響を与えた結果招来されたものと考えられる。しかしかかる変化をその子孫白鼠に固定せしむることは困難のように思われる。

論文審査の結果の要旨

著者は核酸代謝阻害物質 4-Amino-pteroylglutamic acid を Wistar 系白鼠に与えて、その子孫白鼠造血臓器におよぼす影響を遺伝学的に検討した。本物質を与えること 3 カ月にして高色素性貧血、赤芽球症、好酸球増多に次ぐ白血球の爆発的増加がみられたが好中球のアルカリ性フォスファターゼには著変がない。投与中止 1 カ月にして白血球は正常に復したが骨髓機能の異常は中止後 3 カ月まで持続した。子孫白鼠は生後 3 カ月まで高色素性貧血、白血球数の著しい変動が見られ、時の経過とともに正常に近ずいた。変化は F_1 , F_2 に強く、 F_3 , F_4 で軽度であった。子孫の中に骨髓赤芽球が著明に減少したもの、腎奇型をきたしたもの、骨髓性細胞の増殖を伴った脾腫をきたしたものなども現われた。子孫白鼠の赤血球寿命は正常であったが、骨髓機能ならびに好中球アルカリ性フォスファターゼ活性の低下が認められたが、これらの低下も F_4 では軽度であった。子孫白鼠に認められた諸変化は本物質が親白鼠の性細胞に影響をあたえた結果招来されたものと推測されるが、子孫白鼠にこれらの特徴を固定せしめることは困難なことが示された。

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。