

氏 名 渡 辺 至

授 与 学 位 医 学 博 士

学位授与年月日 昭和 40年 3 月 25 日

学位授与の根拠法規 学位規則第 5 条第 1 項

研究科・専攻の名称 東北大学大学院医学研究科
外科学系

学 位 論 文 題 目 Enzyme Histochemical Study of Motor
Nerve Cells in Axonal Reaction
(家兔脊髄前角運動神経細胞の軸索反応時における
諸酵素活性の変動について)

指 導 教 官 東北大学教授 葛 西 森 夫

論文審査委員 東北大学教授 赤 崎 兼 義

東北大学教授 岩 月 賢 一

論文内容要旨

軸索切断後に逆行性におこる神経細胞の変化，特にニツスル小体の態度についてはNisslの最初の観察以来，多くの研究が重ねられている。既に形態学的にはニツスル小体の消失（chromatolysis）を示す軸索再生細胞の電顕的観察から，細胞内小器官の変動が明らかにされ，又一方生化学的にもこれら細胞内の数種物質の微量定量が行なわれている。然し未だ神経細胞が示すchromatolysisの病態生理がすべて解明された訳ではない。近年行なわれている酵素組織化学的方法は，組織内或いは細胞内の酵素の局在を知る為のみならず，細胞分画法の導入の後は細胞内小器官の指標としても用いられ，更に局所的酵素活性が局所的代謝活性の変動を表わし得る可能性も考えられている。著者は酵素組織化学的方法によつて，軸索反応時の運動神経細胞の諸酵素活性の変動を経時的に観察し，これら細胞内の代謝，或いは小器官の変動の意味をも推測しようとした。

実験材料及び方法

家兎の一侧上腕神経叢を切断し，術后经時的に（1. 3. 5. 7. 10. 15. 20. 30. 40. 60. 80. 90. 日目）屠殺し，中枢の脊髓頸部膨大部（C₆.C₇.C₈）において対照とすべき健康側を含めて材料を切取した。この材料から作られた固定，或いは未固定切片に下記に如き酵素染色を施し，又同一部位から作られたパラフィン切片でニツスル染色を行なつた。夫々の染色の後，処置側脊髓前角運動神経細胞の染色性の変化を，同一切片上にある対側前角運動神経細胞を対照として，光学顕微鏡下で観察した。

実験結果の観察

ニツスル染色により，軸索切断後の脊髓前角運動神経細胞の中に，定型的な軸索反応を示すものを認めた。即ち，術后3～5日頃から胞体は膨大し始め，核周辺部からニツスル小体の消失がはじまる。術后7～9日までは胞体は膨大，円形化し，核は胞体偏側に圧排され，ニツスル小体は胞体辺縁部に僅かに染色性を止める程度になる。この状態は術后40日頃まで続き，やがて細胞形態，ニツスル小体の回復が認められた。以上の如き定型的な軸索反応を示す細胞は比較的少なく，早期或いは晩期に萎縮性となり，グリアの増生の中に消失して行くものが多い。1) Acid Phosphatase (Gomori法)：術后2日目から既に胞体内に陽性顆粒の増加が認められ，7～9日を極として40日までは正常にもとる。2) Thiamine Pyrophosphatase (Novikoff法)：本酵素活性の特異的に強いGolgi装置の態

度, 即ち *retispersion*, *retiresolution* (Penfield) がミツスル小体の消長と平行することが観察された。3) *Cytochrome Oxidase* (Burstone 法): 術後 11~15 日より活性顆粒の減少がはじまり, 60 日まで活性は復元しない。4) *Succinic Dehydrogenase* (Seligman 法): 活性の減弱は術後 7~8 日頃からはじまる。5) *TPN-Diaphorase* (Cohen 法): 極微細状の活性は術後 5~7 日頃から増強し, 10~40 日まで著明である。6) *G6P-Dehydrogenase* (Cohen 法): *TPN-D.* とほぼ時期を同じくして著しい活性増強を示し 60 日頃まで続く。7) *DPN-Diaphorase* (Cohen 法, Novikoff 法): 活性の増強は *TPN-D.* よりも遅く, 術後 9~11 日頃よりはじまるが, それは *TPN-D.* 程著明ではない。彌慢性の胞体の染色性の増加と共に, 胞体中央部の顆粒状の活性も増強・増数する。8) *Lactic Dehydrogenase* 及び 9) *Glutamic Dehydrogenase* (Nachlas 法, Novikoff 法): *DPN-D.* の活性の上昇と平行して軽度の活性増強を示す。胞体内は不均質雲絮状に染まる様になる。10) *Esterase* (Gomori, Naphthol AS 法): 赤色顆粒状に胞体内に分布した陽性顆粒は, 術後 5~7 日から消失して来る。40 日以後には濃赤色彌慢性に染まる細胞が出現する。

考 按

1. 電顕的に, これら軸索反応で *chromatolysis* を示している細胞には, 糸粒体の著しい増数があることが観察されているが (Hartmann, Hudson); 本実験では *Cyt.oxidase* の活性顆粒はかえつて減数している。2 *DPND*, 染色で認められた, 胞体内に増数している活性顆粒が糸粒体であるとすれば, これら糸粒体は正常と異つた代謝機能を有していることになる。3 Brattgard らの実験からも, これら細胞の代謝レベルの低下していることは考え難く, これら糸粒体は *SDH* の活性減弱から見ても, 呼吸以外の代謝機能がより強いかと考えられる。4 *LDH* の活性増強から推して, これら糸粒体は神経細胞の糸粒体に特有の解糖機能 (Hogboom, Abood) が旺盛になつていないのか。5 胞体内の *TPN-D.*, *G6PDH* 活性の著しい増強は, *Cyt.oxidase*, *SDH* 活性の減弱を考慮しても, *RNA*, *リビツド* の産生 (Brattgard, Edstrom, Hyden) のために, 細胞内代謝が五炭糖磷酸回路え強く傾いている故かと考えられる。6 *Ac-ph.* の活性顆粒として現われるリソゾームの初期増数及び復元は, 電顕的にその移行が観察されている (Hudson, Hartmann) ことから, その時期から推して糸粒体の増数に参与していると見られる。7 *GDH* は本来, 糸粒体にあるべきものであるが, 非顆粒状に現われた染色性については問題がある。又 *Esterase* の活性顆粒の態度等々, 現段階では全く解釈が難かしい所見も少くない。以上, 諸家の実験結果を考慮し, 酵素組織化学的観察結果から, 軸索反応時の運動神経細胞の病態生理について推論したが, しかし生化学的解釈の困難な面もあり, なお検討を要するものと考えられる。

審査結果の要旨

軸索切断後に逆行性に起る神経細胞の chromatolysis の病態生理を解明する為に、酵素組織化学的方法によつて、経時的観察を行なつた。家兎の一側上腕神経束を切断し、1~90日間に亘つて経時的に屠殺し、脊髓頸部膨大部を両側を含めて切取り、下記の染色法を行い、同一切片上で、切断側の脊髓前角運動神経細胞の染色性を、非切断側と比較した。

行なつた染色は 1) ニッスル染色, 2) acid phosphatase (Gomori法), 3) Thiamine Pyrophosphatase (Novikoff法) 4) cytochrome oxidase (Burstone法), 5) succinic dehydrogenase (Seligman法), 6) TPN-dia-phorase (Cohen法), 7) G6P-dehydrogenase (Cohen法), 8) DPN-dia-phorase (Cohen法, Novikoff法), 9) lactic dehydrogenase 及び 10) glutamic dehydrogenase (Nachlas法, Novikoff法), 11) Esterase (Gomori, Naphthol AS法)である。

その結果、軸索反応で chromatolysis を示している細胞では酵素活性がミトコンドリアとリソゾームの機能変化によつて、異常な分布を示すこと、代謝機能が増強し且つ五炭糖磷酸回路に強く傾いていること、及びリソゾームがミトコンドリアに分化することなどが推論された。

以上の結果は、軸索反応時の神経細胞の病態生理の解明に寄与し、また細胞内小器官の機能を推論する上に示唆を与えるもので、学位を授与するに値する。