



|              |   |
|--------------|---|
| Title        | 脳損傷における糖質代謝に関する組織化学的観察  |
| Author(s)    | 堀, 正治   |
| Citation     | 大阪大学, 1969, 博士論文  |
| Version Type |   |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/29973">https://hdl.handle.net/11094/29973</a>   |
| rights       |   |
| Note         | 著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。 |

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

|         |                             |         |         |
|---------|-----------------------------|---------|---------|
| 氏名・(本籍) | ほり<br>堀                     | まさ<br>正 | はる<br>治 |
| 学位の種類   | 医                           | 学       | 博 士     |
| 学位記番号   | 第                           | 1 8 0 7 | 号       |
| 学位授与の日付 | 昭 和 44 年 9 月 16 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  | 脳損傷における糖質代謝に関する組織化学的観察      |         |         |
| 論文審査委員  | (主査)<br>教 授 清水 信夫           |         |         |
|         | (副査)<br>教 授 松倉 豊治 教 授 陣内傳之助 |         |         |

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 〔目 的〕

脳がその機能を維持するためのエネルギーの大部分は糖質より得ていることは衆知の事実である。その主たる代謝経路は Embden-Meyerhof pathway から TCA サイクルを経るものであるが、一方最近になって核酸等の重要物質の合成と関連して、Warburg-Dickens の hexose monophosphate shunt の重要性が注目されて来た。ところで脳は体内の組織の中で、最も酸素欠乏に弱い組織であることはよく知られているが、幾多の研究にもかかわらず、未解決な問題があまりにも多い。

そこで、著者は特に anoxia とか ischemia による脳損傷において、糖質代謝という面から組織化学的に観察することは非常に重要な意味を持つものと考えた。

#### 〔方法ならびに成績〕

実験材料は体重 200 g 前後のウイスター系のラットに Levine の方法により unilateral anoxic-ischemic brain injury を発生せしめた脳組織、及び人間の脳腫瘍の周辺部で、特に圧迫による損傷を受けたと思われる部分の脳組織を用いた。検討した酵素その他は glycogen, 核酸, phosphorylase, fructose -1, 6- diphosphate aldolase, glucose -6- phosphate dehydrogenase, succinate dehydrogenase である。

- ① 実験動物において、損傷の最も受けやすい部分は neocortex (2, 3, 4 層), hippocampus (CA<sub>1</sub>), basal ganglia (caudateputamen), thalamus (ventrolateral nucleus) である。時には中脳にも損傷が見られるが、わずかである。人脳材料では脳腫瘍の種類、場所、大きさ等により、脳損傷にかなりの相異が見られるが、大部分の例では脳浮腫を伴い、病巣の近接部では necrosis の所見が見られ、又その周辺部には microglia, astrocytes の高度な増殖と残存する

神経細胞の色々な程度の変性像を見ることが出来る。

- ② glycogen は anoxic episode の後5時間頃からすでに血管壁に接して存在する astrocytes に現われてくる。この現象は astrocytes の反応性の肥大と増殖に比例して増強し、2～3日後で最高となるが、7日後でも依然として存在する。しかし神経細胞においては特定の細胞を除いて、glycogen は全く証明出来ない。人脳材料においても同様 reactive astrocytes に多量の glycogen 顆粒が見られる。
- ③ 核酸に関しては anoxic episode 後5時間で神経細胞が gallocyanin に対して、染色性を増すが、15時間では全く消失し、いわゆる chromatolysis を呈する。一方 neuroglia は明らかに核酸の増加を時間の経過と共に示す。
- ④ phosphorylase 活性は anoxic episode 後15時間頃迄全般的に増加の傾向にあるが、24時間後では損傷の強い部分で消失する。しかし neuroglia, 特に reactive astrocytes では非常に強い活性を保っている。損傷の軽度な神経細胞でもかなりの活性を示す。
- ⑤ G6PDH の活性は今回検討した酵素の中、最も特徴的であり、損傷に対して最も感受性が高い。anoxic episode 後15時間頃に損傷部の、特に neuropil で著明な活性の減少を見る。反対に神経細胞では強い活性を示して来る。更に強い損傷の影響が加われば、神経細胞の活性も消失するのは当然ではあるが neuroglia, 特に reactive astrocytes には、おどろくべき強い活性が見られる。これは2～3日後で最高となるが7日目でも持続している。人脳材料における reactive astrocytes でも、この活性は非常に強い。
- ⑥ Aldolase 及び SDH の活性は損傷部において、一般的に diffuse な減少傾向であり、脳組織における各 component での特異的な所見は無い。

〔総括〕

組織の損傷が高度な場所では、neurons, neuroglia の変性消失と共に glycogen や核酸と各種の酵素活性は全般的に減少ないしは消失する。

組織の損傷の程度がある限度以下の場所では、neuroglia 特に astrocytes に大量の glycogen 顆粒が見られる。それは同時に phosphorylase 及び G6PDH 活性の著しい増加を示す。更に核酸の増量も明らかである。しかし神経細胞では、ほとんど glycogen 顆粒は証明出来ないが、ある一定条件下では、phosphorylase 及び G6PDH 活性の増加は見られる。

Aldolase と SDH の活性は損傷部において、一般的に減少傾向を示す。

G6PDH 活性の変化は特異的であり、neurons の vulnerability の指標となる様にも見られる。

病的条件下において、Warburg-Dickens の hexose monophosphate shunt は損傷に対する組織の抵抗とか、再生という点に関して重要な機構の一つと思われる。

## 論文の審査結果の要旨

- 1) ラットの unilateral anoxic-ischemic brain injury 及び人間の peritumoral brain injury について、検討を加えた。
- 2) 組織の損傷程度が高度な場合グリコーゲン、核酸、各種の酵素活性は全般的に消失する。
- 3) 組織の損傷程度が一定限度内であれば反応性のアストログリアに大量のグリコーゲンの出現及び phosphorylase と glucose-6-phosphate dehydrogenase 活性の著しい増加が有る。
- 4) fructose-1,6-diphosphate aldolase と succinate dehydrogenase の活性は損傷部において、全般的に減少傾向を示す。
- 5) 従って病的条件において Warburg-Dickens の hexose-monophosphate shunt は損傷に対する組織の抵抗とか、再生という点に関しての重要な機構の一つと考えられる。
- 6) glucose-6-phosphate dehydrogenase 活性の変化は特異的であり、神経組織の vulnerability の指標ともなり得る。