

Title	トランスアミナーゼの病態生理学的研究
Author(s)	末松, 俊彦
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/28600
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名・(本籍)	末 松 俊 彦 すえ まつ とし ひこ
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 501 号
学位授与の日付	昭 和 39 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医 学 研 究 科 生 理 系 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	トランスアミナーゼの病態生理学的研究 (主 査) (副 査)
論文審査委員	教 授 坂 本 幸 哉 教 授 山 村 雄 一 教 授 須 田 正 己

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

著者らは「酵素」を1つの「機能をもった蛋白」と解し、その機能(酵素活性)を指標として癌及び担癌生体に於ける動態を研究し、同時にこれらと対比され得る幾つかの状態—(a)胎児、再生肝及び(b)妊娠、無蛋白食飼育時、低糖食飼育時に対しても検討し、その結果から癌及び担癌過程の病態生理に生化学的考察を加えようとしている。特に本研究では、Isozyme に属する GPT, GOT を用いて、その上清及び Mitochondria 分画に於ける動向を追求し、Isozyme の生理的意義と関連づけて検討を加えた。

〔方法及び成績〕

実験動物は 100g 前後の♂白鼠(妊娠実験には 250g 前後の♀白鼠)を用い腫瘍株は AH130 で腹腔内接種を原則とした。白鼠は頸椎の脱臼により殺し、臓器はあらかじめ冷生理食塩水で還流後とりはずす。実験は通常10匹を1群とし、数値は平均値で示した。

酵素材料は Potter-Elvehjem glass homogenizer にかけた後、分別遠沈法で分け、その Mitochondria と上清分画とを用いた。GPT は Friedmann-Haugen の変法、GOT は Aniline Citrate 法で Oxalacetate を Pyruvate にした後、GPT と同じ方法で定量した。

(1) 癌細胞に於ける活性： GPT, GOT 共に両分画の活性が低く、特に上清分画の活性が著しく低値を示す。S/m比=0.41 (GPT), 0.14 (GOT) である。

(2) 個体発生上： 胎児肝に於いては上清分画の活性が著しく低いが、Mitochondria 分画のそれは癌細胞のそれと異り成熟白鼠のレベルにある。又、新生児白鼠に於いては生後12時間後より上清分画の活性の上昇が認められ、約2週間後に成熟白鼠のレベルに達する。〔S/m比=3.2, (GPT), 1.8 (GOT)〕

(3) 再生肝に於ける活性： 再生肝は極めて短時間に著しく増殖する生理的組織であるが、この場合も癌細胞とは異り GPT, GOT の活性は低下せずむしろ高まっている。〔(s/m比=3.1 (GPT), 1.8 (GOT)〕

〕以上にみられる如く癌細胞は極めて速かに増殖する点では胎児、再生肝に似ているが当然のことながらその生化学的性格は全く似て非なるものである。

(4) 担癌過程に於ける活性：GPT, GOT 共に上清分画に於いては所謂2相性の動向を示し、初期にやや活性が低下した後、担癌の進行と共にむしろ上昇して行く。この活性の低下は Pyridoxal phosphate の添加によっても活性は回復せず、したがって Apo 蛋白に由来すると考えられる。この高い活性を示す段階では副腎皮質の肥大、胸腺の退縮が認められ、この際、副腎剔出を行うと高値を示した活性の低下が招来される。なお、Mitochondria 分画の活性はこの間に変動を示さなかった。

(5) 妊娠に於ける活性：母体肝に於ける GPT, GOT 活性は殆ど著しい変動を認めず、上清分画にやや低下傾向がある。従って、担癌宿主が癌に対する態度は、当然ではあるが母体が胎児に対するものとは根本的に異なるものと考えられる。

(6) 食飼栄養状態によって：無蛋白—高糖食で飼育すると上清分画の活性が低下を来し、逆に高蛋白—低糖食及びキガでは上清分画の活性が上昇してくる。いずれの場合も Mitochondria 分画には動きがない。なお前者の場合 Glucocorticoid を同時に投与すると上清分画の活性は上昇し、又キガ及び高蛋白—低糖食飼育で高まっていた上清分画の活性は、副腎剔出により低下する。

(7) 副腎皮質 Glucocorticoid の関与：今、健常白鼠に Glucocorticoid を投与すると上清分画の GPT, GOT 活性が上昇してくる。健常白鼠の副腎を剔出すると、上清分画の活性の低下が招来され、この際 Glucocorticoid を投与しておくこと活性の低下が防がれた。そこで肝上清分画の GPT, GOT の動向に対しては Glucocorticoid が関与している事が考えられる。

以上の成績より、担癌過程に於ては、初期から蛋白欠乏状態が現われているが、その進行と共に糖質を含む全面的な内的キガ状態に陥り、その際、副腎皮質を介する調節機構が加わってくるものと考えられる。

〔総括〕

本研究は GPT, GOT の上清、Mitochondria 分画を用い、癌細胞及び担癌過程に於ける生化学的特異性に検討を加えた。

論文の審査結果の要旨

本研究は酵素活性を指標として癌及び担癌生体を動的にとらえ、その病態生理の特異性に検討を加えたものである。最近 Lactic dehydrogenase に種々の型があり、これら Isozyme と癌との関係が診断その他の上から興味を引く様になっている。Glutamic pyruvic transaminase, Glutamic oxalacetic transaminase はアミノ酸代謝上重要な位置をしめ、且つこれらの酵素が Mitochondria と上清とに分布し、各々が酵素学的にも亦生理学的にも全く異なる Isozyme であることが明らかにされている。本研究ではこれらの Transaminase をとりあげ、これら Isozyme の担癌生体の時間的経過に伴う変動に注目し、更に細胞内における生理的意義と関連づけて検討した。また担癌生体と対比されうる種々の状態にも検討を加えて、その結果から担癌生体を病態生化学的に解析した。Mitochondria の酵素活性は担癌状態に於ても全

く変化を示さないが、上清の Transaminase は 2 相性の変化を示し、初期には活性の低下、後期には活性の上昇を示した。

これら酵素活性の変動に及ぼす因子について研究し、担癌過程に於ては初期から蛋白欠乏状態があつてこの結果が酵素活性低下として現われているが、癌の進行と共に遂には糖質を含む全面的な内的飢餓状態に陥り、その際に副腎皮質を介する調節機構が働いてこれが Transaminase 活性の上昇として現われていることを明らかにした。

以上本研究は酵素活性を指標として癌細胞及び担癌生体と健常細胞との間の生化学的差異を検討し、担癌生体の病態生理を生化学的に解明した興味ある研究である。