

Title	ヒスタミナーゼに関する研究
Author(s)	魚住, 光洋
Citation	大阪大学, 1964, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28648
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。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名・(本籍)	魚 住 光 洋 うお ずみ こう よう
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 545 号
学位授与の日付	昭 和 39 年 3 月 26 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	ヒスタミナーゼに関する研究 (主 査) (副 査)
論文審査委員	教 授 坂本 幸哉 教 授 陣内伝之助 教 授 山村 雄一

論 文 内 容 の 要 旨

第 I 報 ヒスタミナーゼの精製と、その酵素学的性質について。

〔研究目的〕

ヒスタミナーゼは生理的に種々の作用を有するが、ヒスタミンの代謝に重要な役割を演じている。しかしながら、その活性が弱く又適当な活性測定法にも恵まれなかったため、酵素学的研究は十分でなく、その補酵素群に関しても明確な知見は得られていなかった。私は螢光による基質の減少と、酸素電極による酸素消費とでもって活性の測定を行ない、豚腎より酵素精製を行なって、その補酵素について、検討を加えた。

〔研究方法〕

酵素の精製は豚腎よりアセトン粉末を作り、燐酸緩衝液にて抽出、硫酸分割 (30~60%飽和) をとり、透折、熱処理を行ない、更に Hydroxylapatite column 処理を行なった。

活性の測定方法は、基質の減少を Kremzner-Wilson の方法及び酸素消費を酸素電極法を用いて、単位時間 (分)、単位蛋白量 (mg) 当り減少したヒスタミンの μ moles で示した。

〔成 績〕

部分精製された酵素標品 (約400倍比活性) を酸性硫酸処理 (60%飽和, pH4.0), 3時間脱イオン水中で透折すると活性は完全になく、これに FAD, PALP の両者を同時に加えて10分間 preincubation し反応せしめると、25%であるが活性の回復が認められた。更に吸収曲線では FAD との differential spectrum では PALP に相当すると考えられる $400m\mu$ に、又、PALP との differential spectrum では FAD に相当する $450m\mu$ と $380m\mu$ に、夫々吸収極大をみとめ、ついで Farrand spectrophotometer の螢光でも FAD, PALP, と考えられる吸収の山がみられ、更に酸性硫酸処理後の上清でも、両者の存在が示唆された。

〔結 論〕

ヒスタミナーゼの精製を行ない、その補酵素群を検討し、FAD, PALP の存在が示唆された。

※次の略号を用いた

PALP=pyridoxal-5'-phosphate.

第Ⅱ報 担癌過程に於けるヒスタミナーゼの動向に対する病態生理学的研究

〔研究目的〕

担癌過程において肝及び腎のヒスタミナーゼ活性が、宿主の代謝調節機構によって、どの様に変動するか追求した。

〔研究方法〕

担癌動物の実験材料は AH130 株を移植した体重 100g 前後の雄白鼠の肝及び腎である。白鼠は頸椎の脱臼により殺し、臓器は冷生理食塩水にて還流後、はずす。Potter-Elvehjem-glass homogenizer を用い 10 倍の 0.25M sucrose で homogenize し、12000×g, 20 分間遠心した上清を用いた。

活性の測定方法は、基質の減少を Kremzner-Wilson の方法を用いて単位時間 (分), 単位蛋白量 (mg) 当り減少したヒスタミンの μ moles で示した。

〔成 績〕

1) 担癌過程における動向：肝ヒスタミナーゼ活性は初期にやや低下した後、担癌の進行とともにむしろ上昇していく (二相性)。この時期では副腎の肥大がみとめられて副腎剔出を行なうと、高値を示した活性値の低下を招来する。一方腎における活性は大体正常範囲内であって変化しない。

2) 担癌過程における肝ヒスタミナーゼ活性の動向に關与する調節機構：まず外的に食飼条件を無蛋白食にすると、肝ヒスタミナーゼの活性が徐々に低下してくるが、この際 glucocorticoid 投与で活性は上昇し、反対に低糖高蛋白食では活性は上昇して来るが副腎剔出により活性の低下がおこる。

次に飢餓状態においては肝ヒスタミナーゼの活性は上昇していくが、この際にも副腎剔出により活性値の低下がおこる。上述の成績から担癌過程においては内的蛋白欠乏状態にあると同時にその advanced stage には、副腎の機能昂進状態にあることを思わせる。即ち担癌過程において宿主は、初期から低蛋白状態が現われているが、その進行と共に糖質をふくむ全面的飢餓状態に陥り、副腎皮質を介する調節機構が作動してくるものと考えられる。そしてこれが担癌の病態を更に加速するものと考えられる。

〔結 論〕

担癌過程における宿主の肝及び腎のヒスタミナーゼ活性の動向を明らかにするとともに、その動向の背景をなす代謝調節機構についても検討した。

論文の審査結果の要旨

第Ⅰ報 ヒスタミナーゼの精製とその酵素学的性質について

ヒスタミナーゼは生理的に種々の作用を有するが、その活性は弱く又適当な活性測定方法にも恵まれなかったため、酵素学的研究は十分でなく、その補酵素群に関しても明確な知見は得られていなかった。最

近その補酵素として FAD. PALP の両者が関与するという報告があるが、これもある程度低下した活性がこれらの添加で回復するのをみとめただけで、尚検討の余地が残されている。

著者は豚腎アセトン粉末より、同抽出液からみて約400~600倍に精製し、その吸収曲線の態度、螢光スペクトル及び酸性硫酸処理後の添加実験等から FAD. PALP の両者が確かに補酵素として存在し、その活性の発現に必須であると思われる結果を得た。

第Ⅱ報 担癌過程におけるヒスタミナーゼの動向に対する病態生理学的研究

担癌動物の窒素平衡に関する研究から担癌過程には時間の概念をとりいれなければならない。本教室においては担癌動物肝におけるいくつかの *transaminase* 活性がその担癌の過程を通じて大きく変動することをみとめた。

transaminase は主としてアミノ酸分解に関与するものであって、こうしたアミノ酸分解過程が担癌の進行とともにむしろ賦活されるとすれば、当然各種の代謝中間物の蓄積増加が予想される。他方癌組織自体は極めて *necrosis* に陥り易いものである。こうしたことに関連して以前から各種アミンの動向が注目されて来た。そこでこれを処理する酵素の活性がどの様に動くかを検討する一つの例としてヒスタミナーゼをとりあげ、その動向の背景をなす代謝調節機構について論及した。

その結果担癌動物にあっては(1)低蛋白症の他に(2)その *advanced stage* にあっては糖質をふくむ全面的飢餓状態に陥り、副腎皮質機能の亢進が相乗され、担癌の病態を加速するものと考えられる。

以上、著者の成績は、ヒスタミナーゼの酵素学的性質を明らかにするとともにその病態生化学をも検討した興味ある知見である。