

| | |
|--------------|---|
| Title | 水解酵素の病態生理学的並びに酵素学的研究 |
| Author(s) | 岡川, 和弘 |
| Citation | |
| Issue Date | |
| Text Version | none |
| URL | http://hdl.handle.net/11094/28989 |
| DOI | |
| rights | |
| Note | |

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

| | | | | |
|---------|----------------------|----|-------|--------|
| 氏名・(本籍) | 岡 | 川 | 和 | 弘 |
| | おが | がわ | かず | ひろ |
| 学位の種類 | 医 | 学 | 博 | 士 |
| 学位記番号 | 第 | 7 | 7 | 8 |
| | | | | 号 |
| 学位授与の日付 | 昭和40年9月20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 | 水解酵素の病態生理学的並びに酵素学的研究 | | | |
| | (主査) | | | |
| 論文審査委員 | 教 | 授 | 坂本 | 幸哉 |
| | (副査) | | | |
| | 教 | 授 | 陣内伝之助 | 教授 芝 茂 |

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

担癌動物における水解酵素（アルカリホスファターゼ，エステラーゼ）の動向を病態生理学的に，細胞内の局在性と Isozyme の観点から追求し，従来乏しかった水解酵素に関する知見を得ると共に担癌の病態についても医化学的検討を加えるのを目的としている。

〔方法並びに成績〕

実験動物は体重 100g 前後の雄白鼠で，癌細胞は腹水肝癌 AH-130 株を腹腔内に移植し，その後担癌動物を経時的に追求した。酵素活性測定法はエステラーゼについては肝マイクロゾームを酵素源とし， β -naphthylacetate を基質として， β -naphthol を naphthanil diazo blue B と sodium dodecyl sulfate で発色させ，アルカリホスファターゼについては，Hogeboom-Schneider 法に従って分別遠沈した各分画を酵素源とし，p-nitrophenylphosphate を基質として，p-nitrophenol をアルカリで発色させて測定した。

(1) 担癌過程における動向：マイクロゾーム・エステラーゼ活性は担癌進展期で低下の傾向をたどる。アルカリホスファターゼについては，特に肝マイクロゾームの活性は上昇傾向にあった。腎では4つの分画の間の活性の分布が肝のものとは異なっているし，活性の次元も高いが，各分画共担癌過程を追って著しい変動は認めなかった。血清中の両酵素活性は共に低下の傾向にあった。

以上のような動向を招来するべき病態生理について次に検討を加えた。

(2) 飢餓：3～5日間絶食させて白鼠を外的飢餓状態に陥入れた所，酵素活性の一部に担癌との類似性を示すパターンも得られるが，全体としては担癌と異なった一定の傾向をもつ。このことは，担癌の酵素活性のパターンが単なる摂食減少によるものではないことを示している。

(3) 低蛋白症：外的・食飼的に蛋白欠乏状態においた場合，即ち5%カゼイン食で7日間飼育する

と各酵素活性は、担癌の早期にみられるパターンを示した。このことは担癌の早期から、癌の存在によって蛋白の消費が高まり、内的に蛋白欠乏状態に陥ることを示している。担癌の進展期にみられる酵素パターンは単なる低蛋白症のそれとは異なるので更に何らかの要因の相加を考えねばならない。

(4) glucocorticoid の関与：正常白鼠に glucocorticoid を投与すると肝ミクロゾームのエステラーゼ活性は低下しアルカリホスファターゼ活性は上昇する。前記低蛋白食飼育白鼠に glucocorticoid を投与すると担癌進展期と類似のパターンが得られた。

(5) 腹水肝癌細胞及び再生肝：A H130 細胞ではエステラーゼ活性は著明に低く、アルカリホスファターゼ活性は高い。再生肝でも同様の傾向がある。

(6) 酵素パターンの追求とくに部分精製：上記のように担癌生体の肝ミクロゾーム・エステラーゼ活性が著しい低下傾向を示すことが解ったが、この現象を更に細かく分析する意味を持ってエステラーゼについて部分精製を行ない酵素学的に若干の検討を加えた。

肝ミクロゾームを材料とし、これをデオキシコール酸処理 (0.26%) にて可溶化した後、ストマイ (0.5%) 熱 (50°C, 5分) 硫酸分画 (50~80% sat.) 燐酸カルシウムゲル (passed) 処理により、約33倍に部分精製した。この段階の酵素を更に DEAE cellulose column chromatography にかけて3つのピークを得た。各ピークについて酵素学的性質を検討しそれぞれ異なった性質を示すことを知った。また担癌生体についても同様に検討を行なったところ、クロマトグラフィの展開像において正常白鼠の場合3つのピークが得られたものが、担癌生体では第2, 第3のピークが消失することが解った。このことより担癌の進展期における肝ミクロゾーム・エステラーゼ活性が低下する場合、これらの Isozyme と考えられる一群の酵素群が全体として活性の低下を来たすのではなく、ある特定のもののみが変動を示すことを意味することが解った。

〔総括〕

本研究は水解酵素 (アルカリホスファターゼ, エステラーゼ) について、その動向を病態生理学的観点から追求し、担癌過程の代謝の様相の解明をこころみると共に、酵素学的にも研究をなしたものである。

論文の審査結果の要旨

本論文は水解酵素に関して、特にそのうちのエステラーゼ及びアルカリホスファターゼについてその酵素活性を指標としながら、担癌生体の病態生理を解明せんと試みたものであり又特にエステラーゼについては部分精製を行ないその担癌生体時における酵素活性のパターンについて検討を加えた。

まず A H-130 担癌白鼠について検討を加えその担癌進展期において肝ミクロゾームのエステラーゼ活性は低下し、アルカリホスファターゼ活性については、Hogeboom-Schneider 法による肝の4つの分画のうちミクロゾーム分画のものが特に上昇することを見、この様な酵素活性の動向を招く原因として低蛋白症にグルコルチコイドが関与することを立証した。

つづいてエステラーゼについて部分精製を行ない、カラムクロマトグラフィーにて三つの Isozyme

と思われる酵素標品をとり出しその性質について若干の検討を加えると共に担癌進展期についても同様に検討を加え、この場合前述の様にエステラーゼ活性は低下するのであるが、その場合これらの酵素群が全体として活性が低下するのではなく、そのうちの特定のもののみが低下することを立証せるものである。

以上本研究は担癌動物の代謝調節機構を明らかにすると共に病態生理を酵素学的に検討し明確にした独創的研究である。