



| | |
|--------------|--|
| Title | 組織環境と乳酸脱水素酵素 (LDH) Isozyme |
| Author(s) | 永原, 篤 |
| Citation | 大阪大学, 1967, 博士論文 |
| Version Type | |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/29118 |
| 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、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について |

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

| | |
|---------|--|
| 氏名・(本籍) | 永 原 篤 |
| 学位の種類 | 医学博士 |
| 学位記番号 | 第 1165 号 |
| 学位授与の日付 | 昭和 42 年 3 月 28 日 |
| 学位授与の要件 | 医学研究科外科系 学位規則第 5 条第 1 項該当 |
| 学位論文題目 | 組織環境と乳酸脱水素酵素 (LDH) Isozyme |
| 論文審査委員 | (主査) 教授 楠 隆光 (副査) 教授 須田 正巳 教授 山村 雄一 |

論 文 内 容 の 要 旨

〔目的〕

LDH は 2 種の Subunit (H-心臓, M-筋肉) で構成された 4 量体として存在しており、その H と M の組合せで 5 種の Isozyme (H_4 , H_3M_1 , H_2M_2 , H_1M_3 , M_4) がみられる。

この Isozyme 組成には臓器特異性がある。Market や Kaplan らは、過剰のピルビン酸で強く阻害される H_4 は、ピルビン酸の蓄積され難い好気的な組織に、逆に高濃度のピルビン酸下でも活性を維持し得る M_4 は、大量のピルビン酸が蓄積する嫌気的な組織に含まれるとして、Isozyme の性状とそれが含有されている組織環境との間に、合目的な関連性が求められる点でその臓器特異性を説明している。

著者は組織環境と LDH isozyme 組成がどの程度に相互に関連し合っているのかを検討してみた。

〔方法並びに結果〕

1) 外的侵襲と LDH isozyme 組成

a ヒト臓器の LDH isozyme

剖検（死後 10 時間以内）又は生検によって得たヒト組織の蒸溜水抽出液から LDH の DEAE Sephadex-A-50 Column chromatogram を作ってみると、骨格筋の三角筋、大胸筋、直腹筋、腓腹筋はそれぞれ M_4 , H_2M_2 , H_2M_2 , M_4 となっていた。心臓では、左室、左房、右室、右房とも H_4 、腎臓では、皮質が H_4 、髓質は混合型をとっていた。これらの組成での個体差は少ない。

b 基質濃度と LDH isozyme

H_4 を含む組織環境のピルビン酸濃度を高めて、組織内での $H_4 \rightarrow M_4$ 転換の可能性を検討してみた。体重 90~100 g の呑竜系雄性白鼠に Vit. B₁ 欠乏食を連日投与していくと、Friedemann の方法で求めた血中ピルビン酸値は、14 日で 1.8 倍、28 日で 2.4 倍と上昇をみた。その心臓及び腎臓の LDH isozyme

の組成ではいずれも変化は認められなかった。

c 酸素圧と LDH isozyme

16才及び54才男子（2症例はともに高血圧があり血管撮影で1側腎動脈の狭窄が疑われ、手術により腎動脈の血栓症が確認され、腎剥除後高血圧の改善をみた）の剥除腎の皮質の LDH isozyme 組成を調べたが、変化は生じていなかった。

d 組織の機能と LDH isozyme

支配神経を切断して、筋の持つ収縮機能を脱落させ、その影響を観察してみた。体重 100 g の呑竜系雄性白鼠の1側の坐骨神経を切断すると、腓腹筋の湿性重量は、20日後には健側の約50%，55日目には23%と減少をみた。しかし各時点における萎縮筋の LDH isozyme パターンには変化は現われてはいなかった。

1)a. 1)b. 1)c. 1)d. の結果は、外的侵襲では LDH isozyme 組成に変化がおこり難い事を示唆している。

2) 組織環境とその LDH isozyme 組成

種々の筋、発生期の筋及び腎組織を用い、LDH と他の組織組成との関係を比較生化学的な立場から検討してみた。

a 筋の組成と LDH isozyme

家兎の背筋、腓腹筋、ヒラメ筋、横隔膜及び心筋について、LDH の H% を植田らの方法で、Aldolase 活性を Sibley-Lehnninger 法で、Mb 量は津島法で、Succinic dehydrogenase は Slater 法で、GPT 並びに GOT は勝沼法で、Creatine 量は Folin 法で、Creatine kinase 活性は Noda 法で、Myosin ATPase 活性は Barany 法でそれぞれ測定した。又 GPT の分離は萩原氏の Medium を用い Schneider 法で、GOT isozyme の分離は勝沼法でそれぞれ行なった。その結果、LDH の H%，Mb 量、Succinic dehydrogenase 活性、総 GPT の中の GPTm の占める割合、総 GOT 中の GOTm の占める割合は後の筋程多く、LDH 活性、Aldolase 活性、Creatine 量、Creatine kinase 活性、Myosin ATPase 活性の pH 9.1 での値に対する pH 7.4 での活性の比率は、逆に後の筋程少なくなっていた。

b 個体発生と LDH isozyme

呑竜系白鼠で、生後 3 時間の下肢筋と、その母鼠の腓腹筋とを比較してみた。LDH は両者共 M₄、Aldolase 活性、LDH 活性は母鼠で 10 倍程度の増加がみられたが、Succinic dehydrogenase 活性には両者で差異はなかった。心臓をみると LDH で M₄+M₂H₂+H₁M₃→M₂H₂+M₄H₃+H₄への転換（H 量の増加）と母鼠での Succinic dehydrogenase の増加がみられたが、LDH 活性、Aldolase 活性では差はなかった。

c 腎組織と皮質と LDH isozyme

皮質と髓質を比較してみると、呑竜系白鼠については皮質の LDH は H₄、髓質は M₄で、Aldolase は髓質に高く、Succinic dehydrogenase は皮質で高くなっていた。又家兎の LDH は皮質、髓質共 H₄、Aldolase、活性、Succinic dehydrogenase 活性は皮質でともに高くなっていた。

2)a. 2)b. 2)c. の結果は、LDH isozyme は組織環境と強い関連を持っていて、その組成変化は他の構成々分の変化をも伴っている事を示唆している。

[総括]

- 1) 組織のLDH isozyme の安定度は非常に高い。
- 2) Isozyme 組成の変化は単独ではおこらず、他の組織成分の変化を伴っている事が、各種の筋、個体発生筋及び腎臓を用いた比較生化学的研究で示唆された。

論文の審査結果の要旨

LDH は 2 種の Subunit (H-心臓, M-筋肉) で構成された 4 量体として存在しており、その H と M の組合せで 5 種の Isozyme (H_4 , H_3M_1 H_2M_2 , H_1M_3 , M_4) がみられる。この Isozyme 組成には臓器特異性がある。Market や Kaplan らは、Isozyme の性状と含有されている組織環境との間に認められる合目的な関連性でその臓器特異性を説明している。

しかしこの両者がどの程度に相互に関連し合っているのか、具体的な事実は尚呈示されてはいない。この点を著者は比較生化学的な手法を用いて明快に解析している。

即ち、家兔の背筋、腓腹筋、ヒラメ筋、横隔膜筋及び心筋について、LDH の H% と他の筋成分との関連性をみているが、その結果は tonic な持続運動を行なうのに都合のよい組成を持っている筋程(あの筋程), H% は多くなっていて、LDH の組成が組織の仕組みの違い—赤筋、白筋—を示唆していると云う成績を示している。更に個体発生の進展に伴う LDH の組成の変動も、LDH 活性, Aldolase 活性, Succinic dehydrogenase 活性の動きと密接に噛み合って展開されて行くと云う事や、LDH の組成に差異がみられる白鼠腎の皮質と髓質には、エネルギー生成系の酵素のパターンに違いが認められるが、組成に差異のみられない家兔腎の皮質と髓質では、パターンの違いが認められない事実を見出している。したがって LDH isozyme の組成は他の組織成分との強い関連性の下に規制されているので、種々の外的侵襲下でも本 Isozyme は安定性が高いと云う著者が後半で指摘している知見はよく了解し得る。

本論文は、LDH isozyme の解析によって、組織の機能分化的一面をとらえ得る事を示しており、学位論文として価値あるものと考える。