The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	重症筋無力症患者血清中のAcetylcholine生成阻害因子について
Author(s)	中尾, 量保
Citation	大阪大学, 1968, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/29531
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【24】

比名・(本籍)	中尾量保（なかお かずやす）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 1389 号
学位授与の日付	昭和43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
学位論文名	**重症筋無力症患者血清中の Acetylcholine 生成阻害因子について**
論文審査委員	(主査) 教授 曲直部寿夫 (副査) 教授 坂本 幸哉 教授 佐野 勇

論文内容の要旨

〔目　　的〕

重症筋無力症の病態は神経筋接合部の興奮伝達の障碍であるといわれているが，その本態に関しては未だ明らかにされていない。既に患者血清中には神経筋接合部の興奪伝達を障碍する物質の存在することが推定されているが，その本態及び作用機作は不明である。先に松山はラット大脳皮質切片を用いて，患者血清が興奮伝達物質であるアセチールコリンの生成を阻害することを見出した。著者はこの Ach 生成阻害因子の性質並びに精製に関して検討を加えた。

〔方法ならびに成績〕

ラット大脳皮質切片を用いた場合の Ach 生成法：Glucose, Eserine を含む Krebs-Ringer 液を Medium とし，同時に患者血清を加えてラット大脳皮質切片を用いて好気的条件の下に 37°C, 60 min. incubate し生成された Ach を定量する。

ラット大脳皮質 Homogenate を用い場合の Ach 生成法：Acetyl-CoA を含む Substrate にラット大脳皮質の10% Sucrose homogenate を加え，同時に患者血清を加えて 37°C, 30 min. incubate し生成された Ach を定量する。

Ach の定量法：現在最も安定で敏感な方法とされている蛙腹直筋法を用い，Ach chloride を Standard として基準曲線を作製し Kimograph による測定を行う。

Ⅰ）血清濃度と阻害効果：反応液中に加える患者血清の濃度を変えた場合，血清の濃度が濃くなると共に Ach 生成の阻害率はほぼ直線的に増加し，反応液 3 ml 中に血清 1 ml 加えた場合に阻害率は 23～26%である。これは阻害が血清中の何らかの物質によることを示す。

Ⅱ）阻害物質に対する熱処理の影響：Ach 生成の阻害物質が蛋白性のものか否かをみるために，100°C 5分加熱し遠心上清について阻害をみると，熱処理しない場合と阻害の程度に殆ど変りがな

い。これは阻害因子が熱に安定な物質で，蛋白性のものではないことを示している。

Ⅲ）酸，アルカリ処理の影響：物質の性質を更に調べるために血清を熱処理した上清について酸及びアルカリ処理を行った。塩酸酸性（pH 2.0）にしたものでは阻害率は平均7.7％で阻害作用が未だ残っているが，アルカリ処理（pH 10.0）したものでは活性が殆どなくなっている。このことは阻害物質がその構造の中にかなり labile な結合特にアルカリに対して弱い結合を持つことを示している。

Ⅳ）クロロホルム・メタノール処理：同様に血清を熱処理した上清について，阻害物質が脂質であるか否かをみるために，クロ・メタ抽出を行った上清について阻害をみると，処理しなかった場合とほぼ同程度の阻害がみられる。

Ⅴ）

1）阻害物質を分子量の面から検討するために血清を Sephadex G-50 によるゲル濾過を行い，蛋白質の流出する部分を画分Ⅰとし，電解質の流出する部分を画分Ⅲとし，その中間に流出する部分を画分Ⅱとして，夫々について Ach 生成に及ぼす影響をみると，阻害率は画分Ⅰで17.5％，画分Ⅱで11.5％，画分Ⅲで3.8％となり画分Ⅰに阻害が最も強く，画分Ⅱにも阻害がみられるが画分Ⅲにはみられない。

2）血清を熱処理した上清について Sephadex G-50 を用いて同様の分画を行い3つの画分に分け，Ach 生成に及ぼす影響をみると，阻害は画分Ⅱにのみ認められ阻害率は12.5％である。

即ち阻害物質は血清中では蛋白質と結合しており，熱をかけると蛋白からはずれて尚活性を有する。

Ⅵ）Homogenate を用いた場合の阻害効果：Ach 生成の阻害作用が基質の細胞膜の透過に関係するものか，また細胞内における Ach 生成に直接関係するものかを調べるためラット大脳皮質の Homogenate を用いて Ach を生成し，同時に患者血清を加えて阻害作用をみると阻害率は18～23％でこれは切片を用いた場合とほぼ同程度の阻害である。このことは阻害作用が細胞内に於ける Ach 生成に関係するものであることを示している。

〔総　　括〕

Ⅰ〕重症筋無力症患者の血清中にはラット大脳皮質における Ach 生成を阻害する物質があり，血清中に於て蛋白と結合しており熱に安定であるがアルカリ処理により活性を失う物質でその分子量は蛋白質と塩類との中間にあり，しかも脂質でないことから Polypeptide の様なものが考えられる。

Ⅱ）阻害作用は基質の膜透過に関係するものではなく，直接細胞内における Ach 生成に関係するものである。

論文の審査結果の要旨

重症筋無力症患者血清中に，ラット大脳皮質によるアセチルコリン合成を阻害する物質が存在することを確かめ，その性質を明かにした。その阻害にはアセチルコリン合成酵素そのものが関与することから，この物質が神経筋接合部においても作用し得ることを示した。重症筋無力症の病態の生化学的研究として独創的であり，かつ発展性に富んだものである。