

Title	胎児ヘモグロビンの酸素平衡機能に対する有機リン酸塩の効果
Author(s)	清水, 克彦
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/29667
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名・(本籍)	清 水 克 彦 し みず かつ ひこ
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 1 6 3 7 号
学位授与の日付	昭 和 44 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	胎児ヘモグロビンの酸素平衡機能に対する有機リン酸塩の 効果
論文審査委員	(主査) 教 授 足 高 善 雄 (副査) 教 授 山 野 俊 雄 教 授 中 馬 一 郎

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

胎児血は成人血より酸素親和性が高いことが昔から知られ、一方、胎児赤血球中には成人ヘモグロビン (HbA) とは分子構造、物理化学的性質の異った胎児ヘモグロビン (HbF) が含まれていることも周知のことである。したがって、胎児血と成人血の酸素親和性の差は HbA と HbF の分子としての機能の差異に由来するであろうとこれまで漠然と考えられていた。ところが近年になって、この差はヘモグロビン分子そのものの機能の差によるものでなく、むしろ血球膜を含めた血球内環境の相異に起因するものであると考える傾向がみられるようになった。他方最近 Benesch らは赤血球中に多量に存在する 2, 3 ジホスホグリセリン酸 (DPG)・ATP などの有機リン酸塩が HbA の酸素親和性を著しく低下させることを見いだした。そこで著者は胎児血と成人血の酸素親和性の差を究明する目的で HbA と HbF の酸素平衡機能に対する DPG および ATP の作用を比較検討した。

〔方 法〕

HbA は成人静脈血より、HbF は Zade-Oppen の方法により臍帯血より分離し、Benesch らの方法によりリン酸塩を除去した。DPG は Calbiochem 社製、ATP は Sigma 社製のものをを用いた。無機リン酸の定量は Dubin-Ames の方法により、DPG は Bartlett の方法によって定量した。酸素平衡曲線は今井らの方法に従い、酸素分圧を Clark 型酸素電極、酸素飽和度を 560m μ の吸収により測定し、脱酸素化の過程を XY レコーダーで記録した。測定条件は温度 25°C、ヘモグロビン濃度、 1.5×10^{-5} M, 0.01M トリス塩酸緩衝液, pH 7.0, 7.4, 7.8 を用いて行った。

〔結 果〕

1. リン酸塩を全く含まない状態では pH 7.0, 7.4, 7.8 において全血の場合と反対に、HbA の方が HbF よりも高い酸素親和性を持つことを知った。

2. リン酸塩を全く含まない HbA, HbF に DPG を加えていくと、いずれも著しい酸素親和性の低下が認められた。しかしその程度は HbA の方がはるかに大きい。たとえば pH 7.4 における $2 \times 10^{-3} \text{M}$ DPG の酸素親和性に対する作用は $\log P_{50}$ (P_{50} は50%飽和度を与える酸素分圧) の変動で示すと、HbA では0.30から1.11への増加であるのに対し、HbF では0.45から0.96への増加にすぎなかった。
3. したがって赤血球内濃度 ($2 \times 10^{-3} \text{M}$) の DPG 存在下では HbF のほうが HbA より酸素親和性が高く、またヘモグロビン溶液について得られた前記の値を成人血および臍帯血について Hellegger が報告している値、それぞれ1.10, および0.98と比較すると良好な一致がみられた。
4. 他の pH においても 2. と同様の結果が得られたが、HbA, HbF とも pH が高くなるほど DPG による酸素親和性の減少度が小さくなった。
5. ATP は HbA, HbF 両者に対し DPG とほぼ同程度の酸素親和性減少効果を示した。
6. $\Delta \log P_{50} / \Delta \text{pH}$ から計算される Bohr 効果は、DPG が共存するとしないうちにかかわらず、HbF のほうが HbA より大であった。
7. Hill の経験式 $\text{HbO}_2/\text{Hb} = K(\text{pO}_2)^n$ の n 値で示されるヘム間相互作用は HbA, HbF とも酸素平衡曲線が 2 相性となる場合を除き、2.4~2.9の値をとり、両者の間に有意の差を認めなかった。これらの値は胎児血および成人血についての値とも一致する。

〔総括〕

以上の結果から HbF のほうが HbA よりも DPG および ATP によるアロステリック阻害効果を受けにくく、このことが胎児血が成人血よりも酸素親和性がより強い原因になっていると結論できる。

論文の審査結果の要旨

本研究は従来その原因が不明確であった胎児血と成人血の酸素親和性の差を胎児ヘモグロビンと成人ヘモグロビンの有機リン酸塩によるアロステリック阻害作用に対する感受性の差異から明らかにしたものであって、産科生理学上貢献するところすくなくないものと認める。