

Title	人血清のSteroid Binding Globulinに関する研究
Author(s)	松本, 精二
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	<a href="http://hdl.handle.net/11094/29963">http://hdl.handle.net/11094/29963</a>
DOI	
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

氏名・(本籍)	まつ 松	もと 本	せい 精	じ 二
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	1772	号	
学位授与の日付	昭	和	44	年
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	人血清の Steroid Binding Globulin に関する研究			
論文審査委員	(主査)			
	教授	芝	茂	
	(副査)			
	教授	足高	善雄	教授
			天野	恒久

## 論 文 内 容 の 要 旨

### 〔目 的〕

steroid ホルモン (以下 st. ホと略) を結合する血清の蛋白質についての研究はかなり古くから行なわれ, albumin がその受容体となることが知られていたが, 1958以降 alb. とは別に  $\alpha_1$ -globulin に属する glycoprotein にその作用が存在することを認め, これを corticosteroid-binding-globulin 或は transcortin として扱う様になった。この研究は st. ホ の特定生体部位における固定現象を receptor の概念により検討すべく, 初づ血清蛋白質を試料とし st. 結合蛋白質の性状を定めることから始め, 併せて人間の各種条件下における血清の st. ホ 結合性の変化の原因を解明せんとして企てたものである。

### 〔方法並びに成績〕

#### I steroid 結合蛋白質画分の決定

in vitro において人血清に  $C^{14}$ -steroid ( $C^{14}$ -progesterone,  $C^{14}$ -estradiol 17 $\beta$ ,  $C^{14}$ -cortisol) を加え, 4°C, 60分振盪混和し, 後 Sephadex G-25 を用いた gel-filtration 法にて遊離型 steroid と蛋白結合型 steroid とを分離した。分離した蛋白溶液を DEAE-Sephadex column chromatography にかけて4つの分画に分け, 各分画について電気泳動を行ない st. ホ を結合する蛋白質を検討したが, それが albumin 並びに  $\alpha$ -globulin 分画であることを確かめた。更に抗人馬多価免疫血清を用いて immunoelectrophoresis を行ない, その後 autoradiography を施行した。その結果 prealbumin, albumin,  $\alpha_1$ -glycoprotein,  $\alpha_1$ - 及び  $\alpha_2$ -lipoprotein が st. ホ を結合することが判った。この結果は妊婦, 正常婦人, 成人男性の血清において, 又  $C^{14}$ -prog.,  $C^{14}$ -est.,  $C^{14}$ -cort. のいずれにも共通して認められた。

#### II 各種性態下における人血清の st. ホ 結合性

成熟婦人，妊娠末期，臍帯静脈，子宮頸癌末期（悪液質状態）患者の血清を用い，上記と同様の操作により（熱処理群は 60°C，1 時間処理），st. ホ に対する結合性を比較測定した。そして血清 1ml に対する結合量を steroid binding capacity として表わし，更に血清蛋白 1 g 当りの結合量を steroid binding efficiency として表わした。成熟婦人群に比し妊娠末期群では st. bind. cap. は 2 倍以上の高値，臍帯血群及び癌末期群では  $\frac{1}{2}$ ~ $\frac{1}{3}$  の低値を示し，更に熱処理群では著明な低値を示した。又妊娠末期群では st. bind. effici は st. bind. cap. と平行して上昇し，臍帯血群及び熱処理群では平行して低値を示しているが，癌末期群では st. bind. cap. の著しい低下に較べて st. bind. effici. はそれ程低下がみられなかった。正常人の同一血清を用いて血清 1ml に対する各種 st. の結合を比較すると，prog. 及び cort. には強い結合性を示すのに較べ est. は弱かった。

### III 各種 st. ホ の相互干渉作用

radioactive steroid と処理し結合せしめた血清中に他の cold steroid を添加し，radioactive steroid の結合に対する影響を観察した所，いつれの st. ホ においても添加した cold steroid により干渉を受けた。そして est. が最も他の st. による干渉を受け易く，逆に他の st. の結合に対する干渉力は弱い傾向を示した。

### IV 血清中の lipoprotein 量と st. ホ に対する結合性の変化

連続超遠心法により血清 lipoprotein を分離し low density lipoprotein (LDL) 並びに high density lipoprotein (HDL) を分画し，これを immunoelectrophoresis により LDL は  $\beta$ -lipoprot. HDL は  $\alpha_1$ -及び  $\alpha_2$ -lipoprot. であることを確めたが，各種状態下の人血清の lipoprot. 含量と st. bind. effici. の変化とを併せ観察した結果，去勢婦人を対照として較べたとき臍帯血清の lipoprot. 含量は約  $\frac{1}{3}$  量で，妊婦血清は約 2 倍量を含み est. 投与では約 60% の増加を認めたとその変動は主として HDL ( $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -lipoprot.) により左右され，LDL は特に変動を認めなかった。そして st. bind. effici. の変化は HDL 量の変動と密接な相関を示していた。

#### 〔結 論〕

- 1) st. ホ と結合する血清蛋白質は，prealbumin, albumin,  $\alpha_1$ -glycoprotein,  $\alpha_1$ -lipoprotein 及び  $\alpha_2$ -lipoprotein であることを認め，従来より transcortin と呼ばれて来た蛋白質は単一のものでなく，albumin を除き  $\alpha$ -globulin に属する数種の蛋白質の総称であると考えねばならない。
- 2) 妊娠末期血清の st. ホ 結合能は著明に上昇を示し，臍帯血清では極めて低値を示した。これは構成蛋白質の変化によるものであり，一方癌末期患者血清における st. ホ 結合能の低下は低蛋白血症が原因と考えられる。
- 3) 各種の st. ホ 間には血清蛋白質との結合に相互干渉が存在する。その作用に強弱の差を認めたと，それは蛋白質に対する結合性が st. の構造的差異により異なるものと考えられる。
- 4) 去勢婦人に est. を投与すると血清の lipoprot. 含量の増加と共に st. ホ 結合能が上昇した。そして妊婦血清と臍帯血清との steroid 結合性の相違は  $\alpha_1$ -及び  $\alpha_2$ -lipoprot. の量的差異に

密接な関連を認め、このことから steroid を結合する蛋白質としての lipoprot. の生理学的意義を認めた。

### 論文の審査結果の要旨

この研究は steroid ホルモンを結合する血清の蛋白質はどのようなものを定めるべく計画され、放射性 steroid を用い、あらかじめ血清の蛋白と結合させたのち gel-filtration, cellulose tube を用いた透析濃縮及び、DEAE-Sephadex column chromatography を行なって分画し、最終的にはその抗原性を基とした immunoelectrophoresis とその autoradiogram から、今迄知られていた albumin,  $\alpha_1$ -glycoprotein の他に新たに prealbumin,  $\alpha_1$ -lipoprotein 及び  $\alpha_2$ -lipoprotein にも steroid ホルモンを結合する性格を見出した。そしてその結果を得る実験過程も独創性をもったものとして意義を感じるものである。

次に人の各種条件下における血清の steroid ホルモン結合能を検討し、その原因を追及している。殊に妊娠時の結合能の上昇は実験的に estrogen の分泌と関連性があることを示し、血清中の lipoprotein 量を比較することから  $\alpha_1$ - 及び  $\alpha_2$ -lipoprotein の量的増加に関係して結合能の上昇が現われることを説明している。以上の研究成績は今後生体の内分泌環境の変化を検討する上にも、steroid ホルモンの代謝面での研究にも重要な文献となり得るものと思う。