

Title	ウシ血漿中におけるキニン遊離系の研究 : キニノーゲン-II 及び血清カリクレインについて
Author(s)	矢野, 光夫
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/30072
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名・(本籍)	矢野光夫
学位の種類	理学博士
学位記番号	第 1929 号
学位授与の日付	昭和 45 年 3 月 30 日
学位授与の要件	理学研究科生物化学専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	ウシ血漿中におけるキニン遊離系の研究：キニノーゲン - I 及び血清カリクレインについて
論文審査委員	(主査) 教授 鈴木 友二 (副査) 教授 成田 耕造 教授 倉橋 潔

論 文 内 容 の 要 旨

血漿キニンは、血圧降下、平滑筋の収縮、毛細血管透過性の亢進、白血球の凝集などの生理作用をもつポリペプチドで、炎症反応時の“Chemical mediator”と考えられている。この血漿キニンは、不活性な前駆体“キニノーゲン”として血漿中に存在しており、血漿（または血清）カリクレインと呼ばれる一種のプロテアーゼの作用でキニンを遊離する。

血漿キニンの生理、薬理および臨床の上での役割はまだ明らかになっていないが、医学的な研究のほかに、蛋白質化学的にキニン遊離系を再構成しようという試みも進められている。

この論文では、主に、キニン遊離系の最終段階に関与しているキニノーゲン-I と血清カリクレインとをウシ血漿あるいは血清から精製し、個々の性質を明らかにしつつ、キニン遊離系の実体を蛋白質化学的な面から追求しようと試みた。

この論文は 3 つの部分から成っている。

第 1 部では、ウシ血漿中には分子量が異なりかつ血清（または血漿）カリクレインに対する態度の異なる 2 種類のキニノーゲンが存在することを報告する。

第 2 部では、2 つのキニノーゲン、即ちキニノーゲン-I と II のうち、キニノーゲン-I について精製法および諸性質について述べる。

第 3 部では、キニノーゲン-I に特異的に働く血清カリクレインをカゼイン共沈法によって活性化し、精製し、その諸性質を検討する。

以上から、ウシ血漿中のキニン遊離系について次の 5 点が明らかにされた。

- (1) ウシ血漿中には 2 種類のキニノーゲンが存在する。
- (2) キニノーゲン-I はキニノーゲン-II と比べて分子量が数倍大きい。またキニノーゲン-I は C 末端位にキニン配列をもっており、ほぼ中央部にキニン配列をもつキニノーゲン-II とは

明らかに異なる。

(3) ウシ血清にはカゼイン共沈法によって容易に活性化されるカリクレインがある。

(4) この酵素は、キノーゲン—I に特異的に作用し、キノーゲン—II に対しては非常に弱い反応性しか示さない。この点で、ガラス接触で活性化したウシ血漿カリクレインと同じ性質である。

(5) ウシ血漿中では、キノーゲン—I に対しては血漿（または血清）カリクレインまたはプラスミンが、キノーゲン—II に対してはプラスミンが作用すると考えられる。

論文の審査結果の要旨

矢野の論文は次の3つの部分からなる。

1) 血漿カリクレインは、血漿そのもの、またはプソイドグロブリン画分からはキニンを遊離するが、さきに鈴木らが精製したキノーゲンからはキニンを遊離しなかったので、プソイドグロブリン画分には、血漿カリクレインの基質になるキノーゲンが存在すると考えられたが、矢野は血漿カリクレインに対する態度のちがう2種のキノーゲンの分離に成功した。それぞれキノーゲン—I、キノーゲン—II と名付けたが、このうちキノーゲン—II は先に鈴木らが精製したキノーゲンと一致した。

2) キノーゲン—I はキノーゲン—II と諸性質が明らかに異なり、矢野はキノーゲン—I の分子中でのキニン部分の存在様式をしらべ、キノーゲン—II との相違点を明らかにした。

3) ウシの血中のカリクレインは従来ガラス粉を血漿に加えて活性化したのち分離されていたが、矢野はカゼインによる活性化を応用し、きわめて好収量でカリクレインを分離する方法を確立した。このカゼイン活性化法は Habermann によってブタ血清について行なわれていたもので、矢野はウシ血清からえたものとブタ血清からえた Habermann の結果を比較し、とくに前者がウシキノーゲン—II からキニンを遊離しない点でブタの血漿カリクレインと異なることを明らかにした。

以上の論文はキニン遊離系の解明に寄与するところが大きく、理学博士の論文として十分価値あるものと認める。