

Title	“トキシホルモン”の血清蛋白動態におよぼす影響に関する研究
Author(s)	田根, 叡
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/32402
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

氏名・(本籍)	田根 敷
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 4809 号
学位授与の日付	昭和55年2月7日
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	“トキソホルモン”の血清蛋白動態におよぼす影響に関する研究
論文審査委員	(主査) 教授 神前 五郎 (副査) 教授 田中 武彦 教授 坂本 幸哉

論文内容の要旨

[目的]

担癌生体での低蛋白血症発現の原因としては、栄養摂取の低下や癌腫への栄養素の一時的なとり込み—nitrogen trap—だけでは説明できず、腫瘍内因子の血清蛋白代謝におよぼす影響が考えられる。本研究は、この腫瘍内因子とくにトキソホルモンの血清蛋白動態におよぼす影響を、ラットを用いて、主としてlabeled leucineの血清蛋白へのとり込み実験より検討した。

[方法ならびに成績]

実験方法

動物は雄呑竜ラットで、体重約140gのものを用いた。labeled leucineとして、L-[1-¹⁴C]leucine (55mCi/mM)を5μCi/100g体重、あるいはL-[4-³H]leucine(1Ci/mM)を10μCi/100g体重、ラットの股静脈より投与し、一定時間後の血清、肝、筋肉蛋白へのとり込みをみた。

各臓器蛋白の代謝回転速度は、³H-leucine投与後1時間目、¹⁴C-leucine投与後48時間目の蛋白へのとり込みの比(³H/¹⁴C)で比較した。

腫瘍内因子としては、ローダミン肉腫および吉田肉腫より核分画、クロマチン分画、塩基性蛋白質分画を調製し、これらを腹腔内投与して、上記のlabeled leucineとり込みに対する影響をみた。

各蛋白へのとり込みはSchneiderの変法により抽出した蛋白分画中の放射活性を測定し、比放射活性=放射活性(dpm)/蛋白量(mg)として表わした。

なおトキソホルモン活性の指標としては、肝カタラーゼ活性を測定した。

実験成績

1. ^{14}C -leucine の血清蛋白へのとり込みと、肝カタラーゼ活性におよぼす腫瘍内因子投与の影響

① 腫瘍核分画 (30 mg蛋白/100 g 体重) 投与により、対照ラットと異なり、 ^{14}C -leucine 投与後15分ですでに血清蛋白へのとり込みがみられた。すなわち lag time の短縮がみられた。また1時間目の血清蛋白の比放射活性は、吉田肉腫核分画投与では対照群の約240%、ローダミン肉腫核分画投与では約190%であった。肝カタラーゼ活性は、吉田肉腫核分画投与群では対照群の約55%に、ローダミン肉腫核分画投与群では約60%に抑制された。このとり込みの変化は、担癌ラットと同様の傾向を示した。

② クロマチン分画、塩基性蛋白質分画投与でも、同様の結果がえられた。

③ これらの腫瘍内因子による血清蛋白への ^{14}C -leucine とり込み上昇作用と、肝カタラーゼ活性抑制作用とは、作用時間や最大効果量には差があったが、各分画でこの両作用因子は分離しなかった。

2. 腫瘍内因子の肝蛋白への ^{14}C -leucine とり込みに対する影響

吉田肉腫核分画投与により、肝 microsome 蛋白への ^{14}C -leucine 投与15分後のとり込みは、対照ラットの約230%に上昇した。しかし、この肝 microsome 蛋白への1時間目のとり込みは、対照ラットに較べて急速に減少した。この結果も、吉田肉腫ラットの肝 microsome 蛋白へのとり込みと同様の傾向を示した。

3. 腫瘍内因子の血清、筋肉および肝蛋白の代謝回転速度におよぼす影響

吉田肉腫核分画投与により、血清蛋白の $^3\text{H}/^{14}\text{C}$ 比は対照群の3.4~3.8に対し5.9であり、担癌ラット($^3\text{H}/^{14}\text{C} = 6.3$)と同様に血清蛋白の代謝回転は促進された。肝、筋肉蛋白の $^3\text{H}/^{14}\text{C}$ 比の比較では、吉田肉腫核分画投与群と対照群との間には差がなかった。

〔総括〕

1. 腫瘍内因子 (核分画、クロマチン分画、塩基性蛋白質分画) の投与により、肝蛋白合成の増加、肝合成蛋白の血中への早期放出 (lag time 短縮)、放出量の増加、血清蛋白の血中よりの消失の亢進が起ることがわかった。

2. この作用因子は、おそらく腫瘍核内でのクロマチンの塩基性蛋白質分画に含まれると考えられ、肝カタラーゼ活性抑制因子とは分離できないことより、トキソホルモン分画の一つの作用と考えられた。

3. このトキソホルモン分画投与により惹起される蛋白代謝変動は、担癌ラットでの蛋白代謝変動と極めて類似しており、担癌宿主での蛋白代謝異常の発生には、腫瘍由来の体液性因子が大きく関与していることがわかった。

論文の審査結果の要旨

担癌生体での低蛋白血症発現の原因として、従来より腫瘍由来の体液性因子が関与するものと推論されてきた。しかし、この点を明確にした研究はなかった。本研究は、腫瘍より得たトキソホルモン

分画を正常ラットに投与することによって、担癌生体と同様の血清蛋白代謝異常を惹起させることを明らかにしたものであって、担癌患者の病態解明に新たな手がかりを与えるものである。