



Title	Possible role of Tamm-Horsfall glycoprotein in calcium oxalate crystallisation.
Author(s)	吉岡, 俊昭
Citation	大阪大学, 1989, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/36796
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、 ＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >大阪大学の博士論文について <a> 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

氏名・(本籍)	よし 吉	おか 岡	とし 俊	あき 昭
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	8758	号	
学位授与の日付	平成元年6月9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	Possible role of Tamm-Horsfall glycoprotein in calcium oxalate crystallisation. (蓚酸カルシウム結晶形成に及ぼす Tamm-Horsfall glycoprotein の作用について)			
論文審査委員	(主査)			
	教授	園田	孝夫	
	(副査)			
	教授	鎌田	武信	教授 谷口 直之

論文内容の要旨

(目 的)

Tamm-Horsfall glycoprotein (以下THGPと略す) はヒト尿中における主たる glycoprotein の一つであるが、その蓚酸カルシウム結晶形成に及ぼす作用については、結晶形成促進物質、また結晶形成阻止物質、さらに何の影響も及ぼさないとも言われており、未だに議論のあるところである。そこで、真の作用を解明する事を目的とした。

(方法ならびに成績)

1. THGPの精製と定量

11人の健常成人男子の12時間尿に終濃度0.58M になる様 NaCl を加えたのち 4℃, 24時間静置。3,000rpm, 4℃, 10分間の遠沈後、沈澱を 4℃, 300ml の0.58M NaCl にて洗浄し、この操作をさらに2度行っただのち沈澱を100ml の蒸留水に溶解し、3,000ml の4℃蒸留水にて24時間透析、脱塩を行った。dialysates を0.58M NaCl 濃度となる様処置したのち、前記の遠沈、透析の操作を2度行い、3度目の dialysates を8,000rpm, 4℃, 15分間遠沈し、上清を凍結乾燥し重量を測定した。その結果THGP濃度は8.3~35.7mg/L であり、この測定値を正常人の生理的尿中濃度とした。

2. プール尿の処理と尿中高分子物質

11人の健常成人よりプール尿を作成し、pH5.7に補正したのち0.22μm Millipore filter を通した。さらに、これを限外濾過 (M. W. 13,000) し、低分子分画を限外濾過尿 (UF尿と略す) とした。また、高分子分画を透析、脱塩したものを作成した (UMMと略す)。

3. 蓚酸カルシウム結晶成長に対する作用

実験系として、seed crystal system を用いた。0.2mM 蓚酸ナトリウム、1 mM 塩化カルシウム、150mM 塩化ナトリウム、10mM カコジル酸ナトリウム、pH 6 の準安定飽和溶液に ^{14}C -蓚酸を添加したもの 10ml に終濃度 1 ~ 100mg/L となる様 THGP 溶液 1 ml を加えた。この混合溶液に、市販蓚酸カルシウムの seed 0.25mg (1 mg/ml に調製したもの) を添加し 37°C、4 時間振盪した。これを 0.22 μm Millipore filter を通し、濾液中の ^{14}C を測定し、結晶成長に消費された蓚酸量を計算した。同様に UMM についても結晶成長に対する作用を検討した。その結果、THGP は蓚酸カルシウム結晶成長に対し、生理的濃度では 2 ~ 3 % のわずかな抑制効果を示した。一方、UMM は正常の 10% 濃度でも 63.7% と強い抑制効果を示した。

4. 蓚酸カルシウム結晶量の経時的变化

実験系として non-seed crystal system を用いた。前記の UF 尿および準安定過飽和溶液各 20ml に対し終濃度 1 ~ 100mg/L となる様 THGP 溶液 2 ml を加えた。それぞれに 50mM の蓚酸濃度が増加する様に ^{14}C -蓚酸を添加後、室温にて振盪、spontaneous crystallisation を惹起した。24 時間までの適当な時間に生成した結晶量を ^{14}C の量より計算した。その結果、UF 尿、準安定過飽和溶液いずれにおいても、THGP 濃度の増加に伴い生成結晶量は増加した。生理的濃度では 5 ~ 20% の増加を、また高濃度では約 50% の増加を認めた。さらに、この促進効果は incubation 初期に認められ、24 時間後の結晶量には差を認めなかったことから、crystal nucleation の促進と考えられた。

(総括)

蓚酸カルシウム結晶形成の一連の過程において、THGP は crystal nucleation に対しては促進物質であり、一方 crystal growth に対しては阻止物質であるといった相反する二相性の作用を有している事が明らかになった。しかし、阻止物質としての作用は微弱なものであり、強い阻止作用を持つ尿中高分子物質の主たる構成成分とは考え難い。又、今回の実験は THGP の尿中存在形態を規定する pH、濃度、イオン強度はほぼ生理的範囲で行ったものであり、全体としての THGP は尿路結石形成における促進物質であると結論づけられた。

論文の審査結果の要旨

In Vitro における蓚酸カルシウム結晶形成実験の結果、ヒト尿中に自然に存在する高分子物質の一つである Tamm-Horsfall glycoprotein は、一連の結晶形成過程の中で crystal nucleation に対し促進作用を、一方、crystal growth に対しては阻止作用といった相反する二相性を有する事が明らかになった。また、促進作用の方が阻止作用より強力であることも明らかにした。

腎結石 (蓚酸カルシウム結石) 形成機構における Tamm-Horsfall glycoprotein の役割を明確にし得た事は学位論文として評価し得る。