Osaka University Knowledge Archive

Title	Erythrocyte Glycolysis and Its Marked Alteration by Muscular Exercise in Type Ⅶ Glycogenosis
Author(s)	王, 燕玲
Citation	大阪大学, 1990, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/36888
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【62】

氏名・(本籍)	王(おう)　燕(えん)　玲(れい)
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 9005 号
学位授与の日付	平成2年3月5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	Erythrocyte Glycolysis and Its Marked Alteration by Muscular Exercise in Type Ⅶ Glycogenosis (グリコーゲン病Ⅶ型における循環赤血球解糖系と筋運動による変動)
論文審査委員	(主査)教授　垂井清一郎
	(副査)教授　田中　武彦　　教授　木谷　照夫

論文内容の要旨

〔目　的〕

筋ホスホフルクトキナーゼ(PFK)欠損症(グリコーゲン病Ⅶ型)は1965年当教室で初めて見出された疾患単位である。本症患者の赤血球では筋型PFK欠損のためPFK総活性が低下しており，筋のみならず赤血球解糖代謝も障害されると予想される。本研究では，2家系4症例を対象にしてこの点を分析すると共に，さらに本症では赤血球解糖系が筋運動に伴って別の機構で変動することを見いだし，この変動は運動筋アデニンヌクレオチド異化亢進のために血中に増加したイノシンに主として基づくものであることを明らかにした。

〔方　法〕

対象はグリコーゲン病Ⅶ型2家系，4症例である。全例とも骨格筋のPFK活性はほぼ完全に欠損し，赤血球のPFK活性は約1/2に減少している。赤血球解糖中間体は6%過塩素酸を含む注射器を用いて採血・酸処理し，中和後に酵素法にて分析した。アンモニアは酵素法にて測定した。ヒポキサンチン，イノシンはHPLCを用いて測定した。エルゴメータ運動は40wattまでの軽運動を休息をはさみながら1時間行った。赤血球のインキュベーション実験はイノシンあるいは塩化アンモニウム存在下で37℃，20分行った。

〔成　績〕

(1) グリコーゲン病Ⅶ型患者の赤血球ではPFKstep以降の解糖中間体が減少していた。解糖系側路の中間体である2,3-bisphosphoglycerate(2,3-DPG)の平均濃度は外来通院中では正常対象の約1/2であり(2.6mmol/L RBC)，入院中は正常対象の約1/3(1.7mmol/L

RBC）であった。

(2) 赤血球2,3－DPG 濃度に及ぼす身体運動の影響を検討した。2,3－DPG 濃度はベッド上安静をつづけると減少し，約1日で最低値に達した。その後1時間のエルゴメータ運動により約0.3 mmol／L RBC増加し，日常生活活動に戻ると2,3－DPG 濃度はさらに回復した。

(3) 筋運動による赤血球2,3－DPG 濃度増加機構を明らかにする目的で，エルゴメータ運動前後の赤血球解糖中間体濃度，血中プリン代謝中間体濃度を測定した。正常対照の約1／2に減少していた赤血球fructose 1，6－P_2，dihydroxyacetone-P+glyceraldehyde 3－P濃度は運動を行うと，正常対照の約4倍にまで増加した。また，運動に伴い，血中のイノシンは0.4から9.5 μmol／L，アンモニアも35から279 μmol／Lまで増加した。

(4) 正常人より赤血球を分離し，イノシン（0－150 μmol／L）あるいは塩化アンモニウム（0－1 mmol／L）存在下でインキュベートした。イノシンはインキュベート後には消費され，ヒポキサンチンが産生されていた。イノシン添加によって赤血球fructose 1,6－P_2，dihydroxyacetone-P+glyceraldehyde 3－P濃度は著しく増加し，患者の運動後に見られた解糖系の変動パターンが再現された。塩化アンモニウム添加によっても，わずかではあるが類似した解糖系中間体濃度の変動が再現された。

〔総　括〕

グリコーゲン病Ⅶ型（2家系4症例）の赤血球解糖中間体濃度を分析し，以下の結論を得た。

(1) 本症では，2,3－DPGを含めPFK step以降の赤血球解糖中間体は減少しており，in vivoにおいての本酵素段階での赤血球の解糖障害が証明された。

(2) 本症では，運動後に筋のアデニンヌクレオチド異化産物であるイノシンやアンモニアが血中で著しく増加し，それと同時にfructose 1,6－P_2 など赤血球解糖系中間体が増加した。

(3) 正常浮遊赤血球にイノシンを添加すると，運動による解糖中間体濃度の変動が再現された。塩化アンモニウムの添加効果はわずかであった。

(4) 以上，本症患者の赤血球解糖系は，赤血球PFK の遺伝的欠損に基づき障害されているが，さらに運動筋から血中に放出される筋原性因子によっても容易に影響を受けて変動する。

論文の審査結果の要旨

本論文は，グリコーゲン病Ⅶ型2家系4症例について，赤血球解糖系の中間体を分析し，さらに筋運動によるその著しい変動を明らかにしたものである。

グリコーゲン病Ⅶ型患者の赤血球では2,3－ビスホスホグリセリン酸を含めホスホフルクトキナーゼ段階以降の解糖中間体が減少する。本論文は，まずこのことを明らかにし，次いで，身体運動が2,3－ビスホスホグリセリン酸濃度に強い影響を及ぼすことを見い出した。

本症では軽度の運動に伴い，赤血球fructose 1,6－P_2，dihydroxyacetone-P+ glycer－

aldehyde 3－Pなどの解糖中間体が増加するが，これは筋グリコーゲン病例に運動を負荷した場合特異的に血中に著増するイノシンによることを証明した。

以上の知見は，グリコーゲン病という特殊な疾患で見い出されたものであるが，正常人における運動に伴う赤血球解糖系の変動機構を解明する点からも重要な成績であり，学位の授与に値するものと認める。