

課題 9 (本年度は延期)

課題 10 (本年度は延期)

課題 11

ニホンザルの組織間におけるペプシノーゲン様
酸性プロテアーゼの分化に関する研究

森山昭彦(名市大・医)

生体内の酸性プロテアーゼは、胃より分泌される前駆体型のペプシノーゲン A (数成分) とペプシノーゲン C、および細胞内活性型のカテプシン D の三種に大別される。しかし筆者らは多くの霊長類の肺にペプシノーゲン C 様の前駆体型酸性プロテアーゼを見出し、またヒト精液中にもペプシノーゲン様の前駆体型酸性プロテアーゼが発見されている。これら前駆体型酸性プロテアーゼが胃以外の組織に存在することの意義は未だに不明であるが、これらの酵素を酵素学的、免疫学的、あるいはタンパク化学的に比較することにより、組織間で異なった分化をしているタンパク質の進化過程に関する知見が得られると期待される。

本研究では、主として免疫学的方法を用いて各種酸性プロテアーゼの異同を調べた。まず、ニホンザル胃よりペプシノーゲン A (Ⅲ-3) とペプシノーゲン C を精製し、家兎に免疫することによりそれぞれの抗血清を作製した。この両抗血清を用いて各種臓器中のペプシノーゲン様酵素を検索し、肺と前立腺にのみペプシノーゲン C 様酵素が存在することが明らかとなった。次に、前立腺の酵素は、前立腺が小さい為に精製が困難であったので、肺の同酵素のみ精製しその抗血清を作製し各酵素の免疫学的異同を調べた。その結果、上記三種の抗血清を用いて、カテプシン D、ペプシノーゲン A、およびペプシノーゲン C は区別できるが、肺と前立腺に存在する前駆体型酸性プロテアーゼとペプシノーゲン C とは、抗血清による定量的な活性の阻害実験でも区別することができなかった。

すなわち、ペプシノーゲン C はペプシノーゲン A よりも肺および前立腺の酸性プロテアーゼとより近縁であり、肺および前立腺の酸性プロテアーゼはカテプシン D よりもペプシノーゲン C により

近縁であることが明らかとなった。

霊長類における血清ペプシノーゲン微量定量法の
確立と血清レベルの推移の検討

三木一正(東大・医)

一瀬雅夫()

降旗千恵(東大・医科研)

ペプシノーゲンは胃で特異的に生合成され、消化の際塩酸とともに胃液として分泌される。ごく一部のペプシノーゲンは血液にも分泌され、胃での生合成量と密接な関係があることが従来指摘されてきた。このことは胃の病変等により生合成量に変化が生じた時、血清中のペプシノーゲンにも相関した変化が表われることを示しており、血清中の濃度測定が臨床検査に利用できると考えられる。外国において、ヒトの場合に既にその可能性が検討されていたが、本研究においては次の点に留意した。ペプシノーゲンには数種の成分が知られており、これらのヒト、サルでの血清レベル値とはいかなるものか。また胃の病変の違いにより血清レベルでの変化も成分ごとに異なる可能性がある。したがって各成分ごとの量変動をとらえることが重要である。本年度はまず各成分の定量法の確立を試みた。材料としてはヒト、ニホンザルの胃を用いた。ヒト胃粘膜よりペプシノーゲンの各成分を精製した。諸性質の検討からペプシノーゲン I、II およびカテプシン D 様酸性プロテアーゼ (SMP) の 3 群に分れられた。成分 I、II をウサギに免疫し抗体を得た。この抗体と、¹²⁵I でラベルした成分 I、II を用いて血清中の濃度測定のためのラジオイムノアッセイ法を確立した。血清濃度、1~250 $\mu\text{g/ml}$ の間で測定が可能であり検体は希釈その他の操作を必要とせず直接測定できる。また成分 I と II は相互に交叉性は全くなく、独立して測定できる。微量定量法が確立されたことにより、現在ヒトにおいて検体数を増やすとともに、正常値の検討、さらに種々の疾患と血清レベルの相関関係を追求している。さらにヒトの成分を基準としたこの定量法がサル類にも応用可能か検討した。ヒトとニホンザルのペプシノーゲンは構造的に他動物よりも極めて近縁な関係にあるが、ヒト成分を基準とした方法では測定は困難であった。このことはサル類は独自の成分を用いて