

【 25 】

氏 名	中 本 公 明 なか もと きみ あき
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	医 博 第 4 3 号
学位授与の日付	昭 和 36 年 6 月 20 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	医 学 研 究 科 内 科 系 専 攻
学位論文題目	Semi-quantitative Histochemical Studies on Phosphatases, Phosphorylase and Glycogen in Hyperglycemia Due to Both Phosphatase Fraction Injection and Glucose Infusion with Some Comments on the Histochemical Techniques (フォスファターゼ分画静注およびグルコース点滴による高血糖時のフォスファターゼ, フォスホリラーゼ, グリコーゲンの半定量的組織化学的研究および組織化学的手技に関する若干の考案)
論文調査委員	(主 査) 教 授 前 川 孫 二 郎 教 授 三 宅 儀 教 授 脇 坂 行 一

論 文 内 容 の 要 旨

糖尿病あるいは高血糖が Phosphatase (P-ase) 活性と密接な関係を有することが明らかにされてきた。通常、糖尿病あるいは高血糖時の血清、尿、臓器の P-ase 活性は生化学的方法で測定されるが、藤ラ氏島 P-ase 活性の測定は、homogenate を用いての生化学的方法では困難である。したがって、本実験においてはラ氏島 P-ase 活性の比較検討に適する組織化学的方法を使用した。本来、組織化学は定性的であるので、これを半定量的に用いるに先だち、文献的、実験的に組織化学的手技を検討し、次の結論に達した。

A) パラフィン包埋後、組織片内に残存する P-ase 活性は、¹⁾ 脱水完了までに経過する時間、²⁾ パラフィン包埋の温度、³⁾ パラフィン浸透が終了するまでの時間に影響される。B) P-ase および Phosphorylase による組織化学的反応物質の量は¹⁾ 切片内の酵素量 (切片の厚さ、酵素活性)、²⁾ 反応液の組成、³⁾ 反応時間によって左右される。C) これらの諸条件を同一にするためには、比較せんとする組織片を一対として取り扱い、全操作をともに行なう必要がある。かくすれば、比較せんとする切片内の酵素活性の比は新鮮時のそれに比例し、異なる切片内の対応部位の酵素活性は、同一切片内の異なる部位の酵素活性を比較し得るごとくに比較し得る。D) Glycogen (G) の固定には冷アセトン・アルコール等量混合液が、G 固定能、組織学的所見のいずれにおいても、半定量的目的に適している。すなわち、本剤によって固定された肝 G 顆粒は、微細で細胞内に平等に分布しており、37°C の蒸溜水に27時間浸漬しても、何ら溶出の傾向を示さなかった。

実験に使用した P-ase 分画は、生体外実験には人尿硫酸沈殿物を精製したものを、生体内実験には人前

立腺または犬腎 homogenate の硫酸沈殿物を精製したものを使用した。生体外実験では、P-ase 活性および固定されたGを有する家兎肝切片を、P-ase 分画とともに incubate し、pH, adrenaline, glucose, insulin, Fイオン等の影響を検討した。生体内実験においては、P-ase 分画を家兎に静注し、経時的に血糖値、肝G量、肝P-ase 活性の変動を追求した。また、P-ase 分画静注による高血糖(200~300mg/dl)の影響と、糖負荷による影響とを比較するために、家兎にブドウ糖(ブ)点滴を行ない、同様の組織化学的検索を行なった。次いで、侵襲後4時間で屠殺し、これら動物の腎、副腎P-ase 活性および筋 Phosphorylase 活性を、正常家兎のそれと比較した。

生体外実験においては、肝Gは中性電解質の存在において、肝小葉縁辺部より中心部に向けて消失し、adrenaline, glucose, insulin, Fイオンを medium に添加しても同様であった。生体内実験においては、肝GはP-ase 分画静注後、肝小葉縁辺部より中心部に向けて消失し、ブ点滴後、中心部より縁辺部に向けて沈着した。肝酸性P-ase は、P-ase 分画静注後縁辺部より賦活され、ブ点滴後中心部より縁辺部に向けて阻害された。膝ラ氏島および腎酸性P-ase は、P-ase 分画静注後阻害され、ブ点滴後賦活された。副腎酸性P-ase は、P-ase 分画静注後球状層、外束状層で阻害され、内束状層、網状層で賦活された。ブ点滴後は束状層、網状層で賦活され、球状層には著明な変動を認めなかった。肝、膝、腎のアルカリ(A)性P-ase はP-ase 分画静注、ブ点滴いずれによっても賦活されたが、副腎のそれは両者に対する反応を異にした。

すなわち、P-ase 分画静注後は球状層、外束状層で賦活され、内束状層、網状層で阻害されたが、ブ点滴後は球状層、束状層で賦活され、網状層には著明な変動を認めなかった。筋 Phosphorylase は、P-ase 分画静注により阻害され、ブ点滴により賦活された。すなわち、肝、膝ラ氏島、腎の酸性P-ase は、P-ase 分画静注による高血糖とブ点滴による高血糖に対する態度を異にし、肝、膝、腎のア性P-ase は両者に対して同一の態度を示した。副腎においては、酸性のみならずア性P-ase もこれら二種の高血糖に対して異なる反応を示した。また、筋 Phosphorylase は、P-ase 分画静注による肝糖原分解時に阻害され、ブ点滴による肝糖原生成時には賦活された。

論文審査の結果の要旨

家兎に Phosphatase 静注または glucose 点滴を施行して二種の高血糖をおこさしめ、肝 Glycogen, 肝、膝、腎、副腎 Phosphatase, および筋 Phosphorylase の変動を組織化学的に追究した。

肝 Glycogen は、Phosphatase 高血糖では肝小葉周辺部より消失し、glucose 高血糖では肝小葉中心部より沈着した。肝酸性 Phosphatase は、Phosphatase 高血糖では肝小葉周辺部より賦活され、glucose 高血糖では肝小葉中心部より阻害された。膝ラ氏島および腎近位細尿管の酸性 Phosphatase は、Phosphatase 高血糖で阻害され、glucose 高血糖で賦活された。肝、膝、腎のアルカリ性 Phosphatase は Phosphatase 高血糖、glucose 高血糖のいずれにおいても賦活された。副腎皮質の三層では、酸性のみならずアルカリ性 Phosphatase も二種の高血糖に対してことなる反応を示した。筋 Phosphorylase は Phosphatase 高血糖で阻害され、glucose 高血糖で賦活された。

すなわち, Phosphatase 高血糖は解糖系の賦活, 糖原生成系の阻害によるものであり, 酵素系の異常のみで高血糖の成立することが確認された。

本研究は学術上有意義にして, 医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。