

氏名	池田碩二 いけだせきじ
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博第69号
学位授与の日付	昭和37年3月23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	Hyperglycemia induced in animals by phosphatase fractions (フオスファターゼ分画授与による実験的高血糖について)
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

生体の代謝異常状態時に血液および肝、腎等の臓器中酵素系に特異な変化のみられることは多くの研究により明らかにされている。近年前川らおよびその他の報告者によって糖尿病患者および種々の高血糖時に血中ならびに尿中の Phosphatase 活性が増加していることが示され、その増加が血糖値の推移とほぼ平行関係を有することが報告された。その後実験的に生体の酵素系を障害せしめることによって種々の疾病状態を来たしうるか否かという研究が進められている。

本論文で著者は人尿、前立腺および犬腎から Phosphatase (以下これを P-ase とする) 殊に酸性 P-ase 分画を分離抽出し、これを動物に投与することによって生体にいかなる反応を来たしうるかをその血糖値、血中乳酸値、血中 P-ase 活性度および無機燐濃度に及ぼす影響について検討した。尿中 P-ase 分画は大略次のごとき方法によって抽出した、前川内科入院患者および正常人の尿を60%硫酸飽和にて塩析し得られた蛋白分画を原尿量の 1/200~1/300 量 M/10 Tris-buffer (pH8.8) 液に溶解せしめこれを多量の純水にて透析する、次いでその非透析性分画を高濃度アラビアゴム液を利用して約 10ml に濃縮し再び約 500ml 生理食塩液にて24時間透析したものを試料とした。また前立腺および腎組織中の P-ase 分画は G. Schmidt 法の修飾法により抽出した。これらの方法によって粗材料の有した酵素蛋白を著しい損失なく濃縮分離することができた。なお P-ase 活性度は β -glycerophosphate を基質として pH5.2 (および pH8.2) にて測定した。糖尿病患者を含む20名の入院患者および正常人の24時間尿ならびに上記組織より抽出した P-ase 分画を無麻酔および麻酔下の家兎あるいは犬に静脈内投与し次のような結果を得た。

1) P-ase 分画投与1~2時間後に著明な血糖上昇を来たし、この反応は約4~5時間持続する、その後次第に下降し前値に復する傾向を示す。この血糖値上昇が腎の正常糖排泄閾値を越えた場合には常に糖尿を証明した。

2) 種々疾患患者24時間尿から得た P-ase 分画の総 P-ase 活性度は女性尿に比して男性尿に著しく高値であり、かつ、それぞれの血糖上昇作用は酵素活性の高度な男性尿分画に一層著明に認められた。しか

しこれら尿分画の血糖上昇作用とそれぞれ患者の糖代謝異常有無については明らかな関係を見いだすには至らなかった。

3) P-ase 分画の血糖上昇作用は麻酔下の実験動物においても同様に認められ、また、この反応は犬に比して家兎においてより高度に現われた。

4) P-ase 分画投与により2～3時間にわたる血中 P-ase 活性の上昇を来たし、血糖上昇の著明な例では血中酸性 P-ase 活性上昇が高度に認められた。血中酵素活性増加は投与分画の P-ase 活性度とほぼ平行した。

5) 尿 P-ase 分画投与による高血糖時には血中無機燐濃度の軽度上昇が10例中8例に認められた、この変化は glucagon あるいは epinephrine による高血糖時と異なる現象であった。

6) 前立腺および腎 P-ase 分画投与後血中乳酸値の軽度減少が認められた。このことは P-ase 分画の筋肉 glycogen に対する分解作用の少ないことを示している。

7) P-ase 分画を 72°C, 30分間熱処理してその酵素活性を破壊せしめると尿 P-ase 分画の血糖上昇効果が全く失なはれ、組織 P-ase 分画の場合にもその効果の著しく喪失することを認めた。このことは P-ase 分画の血糖上昇効果と活性酵素の存在との有力な関係を示唆する。

本実験に用いた P-ase 分画の体内における詳細な作用機序は未だ充分明らかではないが、われわれの分離抽出した酵素分画の静脈内投与が動物に実験的“Hyperphosphatasemia”を作りうることを、それとともに可逆性の高血糖、糖尿を惹起せしめ、血中乳酸値、無機燐濃度が一定の傾向をもって変動することが明らかになった。

論文審査の結果の要旨

実験的および臨床的高血糖状態時に血中、尿中の酸性 Phosphatase 活性が増加するという当教室およびその他の研究から、著者は生体の血糖調節機構に関与する Phosphatase の作用を明らかにするため、種々の疾病患者尿あるいは前立腺および腎の組織から Phosphatase 分画を抽出し、この分画投与によって実験的に動物の体内酵素系に障害を起さしめその反応を追求した。これら酵素分画投与によって血中 Phosphatase 活性の上昇状態を来たしうることを、かつ同時に著明な高血糖および糖尿を惹起せしめることを観察した。熱処理に対する酵素活性と血糖上昇効果との消失態度はほぼ同様である、酵素分画の投与は肝の酵素系に作用し肝 glycogen 分解過程を促進せしめることが明らかにされているが、それと同時に血中乳酸値の減少、無機燐濃度の増加を伴うことから、この分画による高血糖状態が epinephrine, glucagon によるそれとはことなるものであることを示した。

このように、本研究は学術上有益にして、医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。