

氏名	山 口 延 男 やま ぐち のぶ お
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	医 博 第 7 0 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	<b>血清蛋白および血清糖蛋白に関する基礎的ならびに臨床的 研究</b>
論文調査委員	(主 査) 教 授 脇 坂 行 一 教 授 三 宅 儀 教 授 前 川 孫 二 郎

### 論 文 内 容 の 要 旨

血清糖蛋白およびムコ蛋白の病態における変動の臨床的意義を追究する目的で、それらの分析法の吟味を行ないつつ、諸種疾患における観察成績の検討を行なった。正常人17例、胃疾患37例、腎疾患18例、肝疾患42例、内分泌疾患16例、血液疾患21例、悪性腫瘍26例、炎症疾患18例計178例における成績では①糖蛋白(総 hexoses 値)は一般に悪性腫瘍、白血病、炎症性疾患で増加しかつ糖蛋白中のムコ蛋白含量も高かった。②肝実質障害を伴う疾患では糖蛋白は正常または増加するに反し、ムコ蛋白含有量の低下がみられた。③糖蛋白量の変動は、主としてその中のムコ蛋白量の変動に左右される。④非ムコ蛋白性の糖蛋白の変動はあまり著明ではない。つぎに糖蛋白の著明な変動を示す代表的疾患の血清について、preparative electrophoresis by paper strips (山口)による血清蛋白分画溶液の調製、濾紙電気泳動法による  $A_1$  ととくに  $\alpha_1$ -gl との分離条件の検討、調製された蛋白分画溶液について蛋白量 (tyrosine polypeptide値)、蛋白結合多糖類 (hexoses値) の測定、および微量蛋白測定法としての polarography の導入、ならびにそれによる定量法の検討 (稀釈倍数法, 山口) を経て各蛋白内ムコ蛋白の観察を行ない、さらに Mc Ilvaine 緩衝液 pH4.4 中での血清蛋白の濾紙電気泳動像  $M_1$ ,  $M_2$  分画の観察を行ない、またムコ蛋白と密接な関係のある  $\alpha_1$ -gl,  $\alpha_2$ -gl を中心として2次元濾紙電気泳動によって血清蛋白分画の亜分画と糖蛋白との関係を追究した。その結果、血清蛋白各分画に多糖類が含まれ、とくに  $\alpha_1$ -gl,  $\alpha_2$ -gl 中の多糖類含有量が大きく、悪性腫瘍、白血病、炎症性疾患でのムコ蛋白の増加は、 $\alpha_1$ -gl,  $\alpha_2$ -gl 中の糖蛋白の増加に関係があることを知った。しかし  $\beta$ -gl,  $\gamma$ -gl 中にも糖蛋白は存在すること、多くの場合各分画蛋白の増加と平行してその分画の多糖類含有量が増加することなどによって血清糖蛋白(総 hexoses 値)は決定されるので、肝硬変、 $\gamma$  骨髄腫などでの血清糖蛋白量は  $\gamma$ -gl 増加と関係があることを知った。また、 $\alpha_1$ -gl,  $\alpha_2$ -gl を Mc Ilvaine 緩衝液 pH4.4 で泳動すると  $\alpha_1$ -gl は  $M_1$ ,  $M_2$ , A 位の、 $\alpha_2$ -gl は  $M_2$ , A, A-B 位の3亜分画に分離し、これらの各亜分画が病態において変化することを観察し、とくに  $\alpha_1$ -gl の  $M_1$  位のものおよび  $\alpha_2$ -gl 中の  $M_2$  位のは、悪性腫瘍、白血病、炎症性疾患などで増加し、肝障害で減少し、ネフローゼ

症候群では、 $\alpha_2$ -gl のうち  $M_2$  位のもののほかに、A-B 位の蛋白増加を認め、この疾患での  $\alpha_2$ -gl 増加は、悪性腫瘍その他でのそれと異なることをあきらかにした。酸性緩衝液中でみられる多糖類に富む分画、 $M_1$  (hexose-蛋白量比:  $31.6 \pm 18.6$ ),  $M_2$  (同:  $10.8 \pm 5.6$ ) は、それぞれ  $\alpha_1$ -gl,  $\alpha_2$ -gl 中の 1 亜分画で、その悪性腫瘍、白血病、炎症性疾患での変動の様子は  $\alpha_1$ -gl,  $\alpha_2$ -gl の変動よりも、より直接的にムコ蛋白の変動に関係することを知った。ついで血清蛋白分画内のムコ蛋白の変動を polarography で観察した。正常人ではムコ蛋白は主として  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -,  $\beta$ -gl に存在するが、 $\alpha_2$  および  $\gamma$  骨髄腫、肝実質障害の場合には、 $\alpha_2$ -gl 中のムコ蛋白が特異的に減少し、悪性腫瘍、白血病、炎症性疾患などでは反対に  $\alpha_2$ -gl 中のムコ蛋白を中心として、 $\alpha_1$ -gl,  $\beta$ -gl 中のムコ蛋白も増加することを知った。ことに肝実質障害の場合には  $\alpha_1$ -gl 中のムコ蛋白がほとんど減少しないことは特徴的で、ムコ蛋白の病態生理学的意義は亜分画によって異なるものと考えた。以上糖蛋白およびムコ蛋白の亜分画の追究のために、諸種の分析方法を用いて行なった著者の成績は、この領域における病態生理の解明に有意の資料を提供したものと信ずる。

### 論文審査の結果の要旨

最近諸種疾患における血清糖蛋白およびムコ蛋白の変動が注目されているが、両者の変動の相対的關係、血清蛋白分画と糖蛋白との関係等についてはなお不明の点が多い。著者は血清糖蛋白およびムコ蛋白の変動の病態生理学的意義を追及する目的で基礎的ならびに臨床的研究を行なった。

まず分析法として濾紙電気泳動法による血清蛋白分画溶液の調製、各蛋白分画溶液についての蛋白量、蛋白結合多糖類の測定、微量蛋白測定法としての Polarography, Mc Ilvaine 緩衝液 (pH4.4) 中での血清濾紙電気泳動法による  $M_1$ ,  $M_2$  分画の調製、二次元濾紙電気泳動法による血清蛋白分画の亜分画と糖蛋白との関係の検討等について種々の吟味を行ない、ついでこれらの方法によって各種疾患患者 178 例について、血清糖蛋白およびムコ蛋白の変動を検索した。その結果、血清糖蛋白 (総 Hexose 値) は一般に悪性腫瘍、白血病、炎症性疾患で増加し、かつこれらの疾患では糖蛋白中のムコ蛋白含有量も高いこと、肝硬変等の肝実質障害を伴う疾患では糖蛋白は正常または増加するのに対し、ムコ蛋白含有量は低下すること、血清蛋白各分画に多糖類がふくまれるが、とくに  $\alpha_1$ -globulin (以下 gl),  $\alpha_2$ -gl 中の多糖類含有量が大きく、悪性腫瘍、白血病、炎症性疾患におけるムコ蛋白の増加は  $\alpha_1$ -gl,  $\alpha_2$ -gl 中の糖蛋白の増加に関係があること、 $\beta$ -gl,  $\gamma$ -gl 中にも糖蛋白は存在し、肝硬変、 $\gamma$ 骨髄腫等における血清糖蛋白量は  $\gamma$ -gl 量と関係があること等を明らかにした。また酸性緩衝液中でみられる多糖類にとむ分画  $M_1$ ,  $M_2$  は、それぞれ  $\alpha_1$ -gl,  $\alpha_2$ -gl 中の一亜分画で、その悪性腫瘍、白血病、炎症性疾患における変動は  $\alpha_1$ -gl,  $\alpha_2$ -gl の変動よりも、より直接的にムコ蛋白の変動に関係することを認めた。また肝実質障害の場合には  $\alpha_2$ -gl 中のムコ蛋白が特異的に減少するのに対し、 $\alpha_1$ -gl 中のムコ蛋白はほとんど減少しないこと、悪性腫瘍、白血病、炎症性疾患では  $\alpha_2$ -gl 中のムコ蛋白を中心に  $\alpha_1$ -gl,  $\beta$ -gl 中のムコ蛋白も増加することより、ムコ蛋白の変動は亜分画によって異なることを明らかにした。

以上、本論文は血清糖蛋白およびムコ蛋白変動の病態生理学的意義の解明に有意義の資料を提供するので、医学博士の学位論文として価値あるものと認める。