

【125】

氏名	濱田勲 はま だ いざお
学位の種類	医学博士
学位記番号	論医博第97号
学位授与の日付	昭和38年6月25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	植物性蛋白分解酵素—Papain及びFicin—の骨、軟骨組織に及ぼす作用
論文調査委員	(主査) 教授 近藤鋭矢 教授 荒木千里 教授 木村忠司

論文内容の要旨

骨、軟骨組織に対する Papain, Ficin の作用を解明するため、著者はこれらの酵素を家兎に投与し、その全身状態、骨のレ線学的検索、撓骨、尺骨の骨端軟骨、耳軟骨、腎、肝の組織学的、組織化学的検索を行なった。

実験方法および成績

体重 500~1000g の幼若家兎と体重 2.2~2.6kg の成熟家兎を用い、おのおのに Papain, Ficin 天然製剤の生理的食塩水溶液を耳静脈内に注射した。

1) Papain 注射後幼若家兎の耳は垂れ下る (curling) が、その程度は溶液の濃度が濃いものほど高度である。Ficin 投与群では curling は軽度である。しかし Papain, Ficin 投与群ともレ線上の骨端板の厚みは減少している。したがって効果判定には、curling よりも骨端板レ線像所見のほうがより正確と考える。

2) 幼若家兎に 2% Papain を短期間投与した結果、耳軟骨および骨端軟骨には基質の減少——潤濁、好塩基性の消失、マロリー染色の赤色染色障害、アルカリフォスファターゼ反応、PAS 反応、グリコーゲン染色の著しい減弱が見られた。骨端軟骨では軟骨細胞柱列の乱れ、軟骨細胞核の腫脹または圧縮等の荒廃所見が著明で、これらの変化は中枢部に行くほど高度である。これらの変化は注射48時間後より回復し始め、静止層から中枢部へと回復して行く。そして耳軟骨では注射後7日目、骨端軟骨では10日目にはほぼ正常状態にまで回復する。骨端部予備石灰化層は注射24時間後より消失し始め、隣接骨梁は幅広く短くなり、アルカリフォスファターゼ反応、PAS 反応の減弱を見る。また造骨細胞は腫脹し好塩基性が障害されている。これらの変化は注射後10日目にはほぼ正常に復する。

3) 幼若家兎に Papain を長期間投与すると体重は増加しにくい。また骨端軟骨組織の障害は回復しない。中には早期に骨端軟骨が閉鎖するものもある。成熟家兎に Papain を長期間投与すると体重は減少するが、耳の curling は起らないし、耳軟骨、骨にはほとんど変化を認めない。腎、肝および骨端軟骨と骨

梁の間に出血を見る。これは Papain のヘパリン様作用によるものと考えられる。

4) Papain を長期間投与すれば、家兎血清に沈降反応が出現し、過敏症様症状を呈するに至る。これは Papain の蛋白質による免疫反応と考えられる。

5) 幼若家兎に Ficin 溶液を注射した結果、Papain 類似の変化を惹起することができたがその程度は軽い。

結 論

これらの所見から

1) Papain, Ficin は蛋白質と Chondroitin 硫酸との結合及び蛋白質とグリコーゲンとの結合に作用し、おのおのから Chondroitin 硫酸、あるいはグリコーゲンを遊離する作用があると考えられる。このために幼若家兎では軟骨組織に著しい変化を来すものであろう。成熟家兎では蛋白質と Chondroitin 硫酸との結合が強固で、Papain が作用し難いために軟骨組織の変化が起り難いものと考えられる。

2) Papain の長期間投与による骨端板の早期閉鎖は、骨端軟骨中の Chondroitin 硫酸の減少によるものと考えられる。

3) Papain, Ficin は骨、軟骨のアルカリフォスファターゼを減弱せしめる作用がある。家兎が、Papain, Ficin に対して免疫を獲得した後もなおこの反応は減弱しているところからこの作用は、Papain, Ficin の骨、軟骨に対する直接的な薬物作用によるものと考えられる。

これらの結果から、Papain, Ficin は骨、軟骨に直接作用し、その化学的成分に変化を惹起することにより、骨、軟骨組織の生長、発育を障害するものと考えられる。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究は植物性蛋白分解酵素である Papain, Ficin の骨、軟骨組織におよぼす作用を解明し、骨、軟骨の生長に関する諸因子を検討する目的で、家兎に Papain, Ficin を投与し、その全身状態、長管骨骨端軟骨部および耳軟骨、ならびに諸臓器の組織学的および組織化学的検査を行なったものである。

Papain を幼若家兎に長期間投与すると体重は増加せず、耳軟骨にはアルカリフォスファターゼ反応の減弱以外著変を見ないが、骨端軟骨では骨端軟骨板の厚さの減少、骨梁の変形、早期骨端板閉鎖が起り、アルカリフォスファターゼ反応は著しく減弱する。Ficin も Papain と相似た軟骨組織、臓器の変化を起こすが、その変化は Papain 投与例よりも弱い。

Papain, Ficin は骨および軟骨のアルカリフォスファターゼを減弱せしめる作用があるが、家兎が Papain, Ficin に対して免疫性を獲得した後もなおこの作用は減弱しているところからすると、この作用は両蛋白分解酵素の骨、軟骨組織に対する直接的な薬物作用と考えられ、Papain, Ficin は骨、軟骨に直接作用してその化学成分に変化を惹起せしめることにより、骨、軟骨組織の生長、発育を障害するものと考えられる。

このように本研究は学術的に有益なものであり、医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。