

氏 名	吉 良 潤 ぎ ら じゅん
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	医 博 第 382 号
学位授与の日付	昭 和 44 年 3 月 24 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	Clinical and Experimental Studies on Acid Adenosine Triphosphatase, with Special Reference to Lysosomes and Isozyme (ライソソームとアイソザイムに言及した酸性アデノシン酸リン酸酵素の臨床的及び実験的研究)
論文調査委員	(主 査) 教 授 高 安 正 夫 教 授 脇 坂 行 一 教 授 深 瀬 政 市

論 文 内 容 の 要 旨

人血中の酸性 ATPase 活性が本態性高血圧症を含む種々の疾患において増加することは知られているが、本酵素の起源と属性についてはほとんど知られていないので、患者血清中の酵素活性増加の臨床病理学的な解釈はほとんど不可能であった。この問題について知るために生化学的分析を試みた。

方法

白兎肝および腎の細胞分画は Shibko・Tappel および Sawant 等の方法によった。臓器エキ스는人あるいは白兎の臓器を3倍量の脱イオン水中でホモジナイズし、3回凍結融解をくり返してから超遠心分離した。電気泳動はペビコン C 870 とペロナール緩衝液を使用し、ゲル濾過法はセファデックス G 200 とトリス・マレイン酸緩衝液またはトリス緩衝液を用い、クロマトグラフィーは DEAE セルロースとトリス緩衝液を用いた。

結果と考按

人血清酸性 ATPase は電気泳動的に α グロブリンから β グロブリン位にかけて出現し、ゲル濾過法により分子量約9万の大きなピークと分子量約20万以上の小さいピークに分けられた。DEAE セルロースクロマト法では人血清酸性 ATPase は3つ以上のピークに分かれた。人および白兎の臓器エキスにおいて同じクロマト法で常に複数のピークが見られ、しかも同時に測定された酸性フォスファターゼとはそのピークが異っていた。白兎肝をミトコンドリア・ライソソーム・マイクロソームと可溶性分画に分け、酸性 ATPase の比活性を測るとライソソーム分画においても最も高値を示した。同分画の酵素活性の pH 曲線のピークは pH 5 と 9 にあり、後者は混入ミトコンドリアによるものと考えられる。カチオンによる同酵素の活性化の有無を検討したが、人血清においても動物臓器においても活性の増強は証明されなかった。このことから酸性 ATPase 活性はいわゆる膜 ATPase 系と異なるものであることがわかった。以上の実験的研究から人血清中の酸性 ATPase 活性は酸性フォスファターゼと同じくライソソームに由来するものと示唆され、しかも同活性は heterogeneous でありいわゆる isozyme が存在すると考えられ

る。

臨床的研究においては、本態性高血圧症、糖尿病、甲状腺機能亢進症、クラスⅢおよびⅣのうっ血性心不全、冠動脈疾患等に血中同酵素活性が高く、ライソソームが代謝障害のために不安定となっているのではないかと推測される。その他に特に興味ある症例の血中同酵素活性の変動の経過を示し、ライソソームの見地からその意義を論じた。

結語

以上のごとく、実験的および臨床的研究から人血清中の酸性 ATPase は最近注目を浴びつつある所の細胞顆粒ライソソームに由来することを示唆し、しかも酸性フォスファターゼとは異なる酵素であり、さらにいわゆるアイソザイムを有することを明らかにし得た。これによって各種疾患における同酵素活性の血中の変動をライソソームの見地からある程度合理的に説明できるようになった。

論文審査の結果の要旨

人の血清中の酸性 ATP-ase の起源と意味について検討した。その結果、人血清中の本酵素は白兎肝のライソソーム分画のそれと極めて類似し、酸性フォスファターゼと同じくライソソームに由来するものと考えられる。人や白兎の血清や臓器を DEAE セルロース等で分画すると、本酵素活性は常に複数のピークを示し、かつてのピークは酸性フォスファターゼのピークと異り、このことから酸性 ATP-ase は酸性フォスファターゼとは異なる酵素で、いわゆるアイソザイムが存在すると思われる。

更に以上の所見をもとに、ライソソームの概念を取り入れ、血中の変動を合理的に説明することが可能となった。

以上本論文は学術上ならびに臨床医学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。