

氏 名	藤 井 一 男 ふじ い かず お
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	論 医 博 第 620 号
学位授与の日付	昭 和 50 年 11 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	人甲状腺のペルオキシダーゼおよび異常蛋白に関する研究

(主 査)

論文調査委員 教 授 鳥 塚 莞 爾 教 授 深 瀬 政 市 教 授 村 地 孝

論 文 内 容 の 要 旨

甲状腺において放射性ヨードの応用の進歩と、酵素および蛋白等の生化学的研究法の開発によって甲状腺ホルモン合成の過程はかなり明らかにされつつある。これに伴い先天性の甲状腺ホルモン合成異常に基づいて発症する甲状腺腫の症例に関するすぐれた研究もまた報告されるようになった。

著者は第一編において剔出された人甲状腺のペルオキシダーゼ活性を測定すると共に酵素の生化学的性状を検索し、更に各種甲状腺疾患における本酵素活性の変動を観察した。また第二編において教室で経験した甲状腺蛋白の異常に基づく先天性甲状腺腫の症例について剔出甲状腺の酵素活性および甲状腺蛋白の物理化学的性状について詳細な検討をおこない、その結果に基づき甲状腺蛋白の生成異常について若干の考察をおこなった。

〔第一編〕 人甲状腺ペルオキシダーゼの性状とその甲状腺疾患における変動

ペルオキシダーゼは甲状腺におけるヨードの有機化（すなわち蛋白のヨード化）に関して重要な役割を演じている。本研究では人甲状腺組織顆粒分画のペルオキシダーゼ活性をチロシンヨード化活性を指標として測定した。

1) 本酵素活性は甲状腺の顆粒分画、しかも主としてミクロゾーム分画に局在している。また顆粒分画を可溶化してその澱粉ブロック電気泳動をおこない本酵素には少なくとも2種のイソ酵素が存在することがみとめられた。

2)a) 甲状腺機能亢進症の甲状腺顆粒分画のペルオキシダーゼ活性は正常のそれに比し約2, 3倍の値が得られた。甲状腺機能亢進症で手術直前まで抗甲状腺剤により治療が続けられた症例では、ヨード有機化の反応系において DIT の生成がみられず MIT のみがみとめられた。これに対し手術前3日間抗甲状腺剤の投与を中止した症例では、正常甲状腺と同様に MIT と DIT とが生成された。このことは抗甲状腺剤が生体ホルモン合成過程のうち MIT から DIT への転化をも抑制する効果をもっているものと推察される。

b) 結節性甲状腺腫（腺腫）と甲状腺癌（乳頭嚢胞腺癌）ではいずれも正常甲状腺と同程度の酵素活性がみとめられた。これらの結節にはヨードの取り込みがみられなかったことはヨードの有機化とヨードの取り込みの機構は異なることを示唆するものである。

〔第二編〕 甲状腺蛋白の異常に基づく先天性甲状腺腫

临床上甲状腺機能低下ないしは正常甲状腺機能を呈し、且つ甲状腺ホルモン合成障害を有した3症例について検索をおこない、その病因が甲状腺蛋白の異常にあることをみいだした。

1) 甲状腺組織より得られたこれら症例の甲状腺蛋白は電気泳動、沈降係数、抗原性およびアミノ酸組成などにおいて、正常のサイログロブリンと異なり、人血清アルブミンと極めて類似した特性を示した。

2) 患者血清中には正常者では認められない異常ヨード化蛋白体が検出された。この蛋白もアルブミンに類し、上記の異常甲状腺蛋白より由来するものである。

3) アルブミン類似の3S甲状腺蛋白中にはMITの生成はみられたが、DITおよびサイロキシンの割合は極めてわづかであった。このことは正常サイログロブリンの欠如によりDITおよびサイロキシンの合成能が減弱していることを示している。

4) サイログロブリン合成障害の原因としてはその最小サブユニットである3S蛋白の構造異常あるいは蛋白合成酵素の欠損が推測される。そのいずれにしても本症の成因は先天性の遺伝子の変異に基づくものと考えられる。

論文審査の結果の要旨

甲状腺ホルモン生合成に関与するヒト甲状腺ペルオキシダーゼ活性の測定および甲状腺蛋白の異常にもとづく先天性甲状腺腫の生化学的性状の検討が行われた。ヒト甲状腺ペルオキシダーゼ活性はチロジン化活性を指標として測定され、本酵素活性は甲状腺の顆粒分画、しかも主としてミクロゾーム分画に局在することを明らかにし、また各種甲状腺疾患患者の甲状腺組織中のペルオキシダーゼ活性の測定が行われた。また临床上、甲状腺機能低下ないしは正常甲状腺機能を呈し、かつ甲状腺ホルモン合成障害を有した症例について、これら症例の甲状腺蛋白は電気泳動、沈降係数、抗原性およびアミノ酸組成などにおいて、正常のサイログロブリンと異なり、ヒト血清アルブミンと極めて類似した特性を示し、また患者血清中にも上記の異常甲状腺蛋白由来と考えられる異常ヨード化蛋白が検出され、サイログロブリン合成障害が考えられ、その原因として、最小サブユニットの3S蛋白の構造異常あるいは蛋白合成酵素の欠損が推測された。

以上の研究は甲状腺ホルモン生合成に関する酵素、蛋白の性状の解明に寄与することが多い。

よって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。