

【142】

氏 名	池 田 正 之
	いけ た まさ ゆき
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 114 号
学位授与の日付	昭 和 38 年 12 月 24 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	Enzymatic Studies on Benzol Intoxication (ベンゾール中毒に関する酵素学的研究)

(主 査)
論文調査委員 教授 西尾雅七 教授 早石 修 教授 藤原元典

論 文 内 容 の 要 旨

ベンゾール中毒に対する抵抗力には個体差があり、年少者や女子が罹りやすいことが経験的に知られているが、その成因についてはなお明らかではない。この報告では抵抗力の差の成因について、動物実験により若干の酵素学的検討を行なった。

ベンゾールの哺乳動物体内における主な代謝経路は Williams 等によって水酸化によるフェノール類の生成、生じたフェノール類に対する硫酸抱合およびグルクロン酸抱合の過程に 3 大別されている。この 3 過程を Aryl 4-hydroxylase, UDP glucuronyl transferase および硫酸抱合酵素系 (Sulphate adenylyl transferase, Adenylyl sulphate kinase, Aryl sulphotransferase) で代表させ、Wistar 系ラット肝における活性の生長に伴う変化を追求すると、前 2 者が生後速かに上昇し生後約 50 日で成熟値に達するのに反して、硫酸抱合酵素系の活性は徐々に上昇し生後約 100 日で成熟値に対する。なお 3 酵素(系)ともに生存の全期間にわたって雄は常に雌よりも高い活性を示す。一方ラットをベンゾール(1,000 p.p.m.)に 7 時間/日、5 日/週、60 日間曝露すると、末梢白血球数の減少は幼若雌に最も著明であり、成熟雄では起りにくく、幼若雄と成熟雌は中間に位する。この抵抗力の性差年令差と硫酸抱合酵素系活性の性差年令差との間には相関関係を認め、抵抗力の強い成熟雄では活性が強く、抵抗力の最も弱い幼若雌では活性が最も弱い。

次に去勢成熟雄 Wistar 系ラットを用いて部分的肝摘出術により摘出した肝片で硫酸抱合酵素系活性を測定し、手術後の回復を待って上記と同様のベンゾール曝露を行なうと、曝露 3 週間目の末梢白血球数減少は酵素活性の弱い個体ほど著明であり、両者の間に推計学的に有意の相関係数を得た。

ベンゾール中毒時の各酵素(系)活性の変化については Aryl 4-hydroxylase, UDP glucuronyl transferase 活性は前記曝露条件では約 1.5 倍に上昇するが硫酸抱合酵素活性は著変を示さない。曝露期間中、硫酸抱合酵素系活性は UDP-glucuronyl transferase 活性の 3～4 倍の強さを示し、尿中エーテル硫酸も尿中結合グルクロン酸の 3～5 倍量排泄され、硫酸抱合はグルクロン酸抱合より優位に立っている。

酵素(系)活性と肝重量からラット 1 個体当りの各酵素(系) 1 日代謝可能量を計算すると、ベンゾー

ル中毒時においてはこの計算値と、1 個体尿中代謝物量、すなわち Aryl 4-hydroxylase 活性とフェノール量(遊離+結合)、UDP-glucuronyl transferase 活性と結合グルクロン酸量、硫酸抱合酵素系活性とエーテル硫酸量はそれぞれきわめて近い値を示し、in vitro で測定される酵素(系) 活性値は in vivo の状態を良く反映していると考えられる。

以上の結果から、ラットのベンゾール中毒においては硫酸抱合酵素系活性の強弱が抵抗力の強弱を決定すると推定される。

論文審査の結果の要旨

ベンゾール中毒に対する抵抗力には、年令差、性差があるが、著者はその成因を明らかにすべくベンゾールの代謝過程に関する三つの酵素系(Aryl 4-hydroxylase, UDP Glucuronyl transferase および硫酸抱合酵素系)の Wistar 系ラットの肝における活性を生存日数別、雌雄別に、またベンゾールに曝露したラットについて末梢白血球数との関連で測定した。その結果、抵抗力の性差、年令差と硫酸抱合酵素系の性差、年令差との間には相関関係が存在し、抵抗力の強い成熟雄に活性が強く、抵抗力の最も弱い幼若雌に活性が最も弱いことを認めた。さらに去勢成熟雄ラットを用いた実験から酵素活性の弱い個体にベンゾールの影響が強く現われることを明らかにし、またベンゾールに曝露したラットの肝にあっては硫酸抱合系の活性が他の二つの酵素系のそれよりも 3~4 倍強いことを明らかにした。

著者は本研究においてラットのベンゾール中毒には硫酸抱合酵素系活性の強弱が抵抗力の強弱を決定する因子であることを明らかにしたのであるが、本研究は人間のベンゾール中毒における抵抗力の性差、年令差の成因の解明に新たな知見を加えたものである。

したが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定する。