

氏 名	松 本 禎 仁 まつもと さだひと
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	論 医 博 第 840 号
学位授与の日付	昭 和 55 年 5 月 23 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	Studies on Lysozyme in Articular Cartilage (関節軟骨におけるリゾチームに関する研究)

論文調査委員 (主 査) 教 授 村 地 孝 教 授 小 川 和 朗 教 授 山 室 隆 夫

論 文 内 容 の 要 旨

Lysozyme は分子量約 14,300 の塩基性蛋白質であり、人体に広く分布する酵素である。今回正常関節軟骨の様々な病態における lysozyme 活性と他の lysosomal enzyme 活性とを比較検討した。

局在を知る為、青年男子の膝関節軟骨を採取し、蛍光抗体法、酵素抗体法および電顕像とを作製した。また exogenous lysozyme の関節軟骨への移行をみるため、 ^{125}I -labeled hen egg lysozyme を作製し、autoradiography を施行した。関節軟骨の lysozyme の役割を知るため、日本白色家兎の体重約2,000～2,500 g, 40羽使用し、これを4群に分け、第1群は正常群とした。第2群は膝関節伸展位にて4週固定した。第3群は croton oil 毎週1回、合計2回膝関節内へ注入し、初回注入時より2週後に屠殺した。第4群は glucocorticoid として hydrocortison acetate 25 mg 毎週1回合計4回膝関節内へ注入し、初回注入時より4週後に屠殺し、各々直ちに膝関節軟骨および関節液を採取し、lysozyme, cathepsin D, β -glucuronidase, acid & alkaline phosphatase 諸酵素活性を duplicate に測定すると共に膝関節軟骨の病理組織学的検索を行った。(hematoxylin-eosin, safranin O-fast greeniron hematoxylin)。Lysozyme 活性は Greenwald の方法に基づき、1MNaCl で抽出し24時間 incubation 後遠心し aspiration した。その後 normal saline で終夜透析施行後 *Micrococcus lysodeikticus* 懸濁液の減少度で測定した。

Cathepsin D は Sapolsky 等の microassay の方法をとった。 β -glucuronidase は *p*-nitrophenyl-glucuronide 法, acid & alkaline phosphatase は phenyl phosphate 法を各々用いた。

Lysozyme は関節軟骨に diffuse に染着され、軟骨細胞外に観察されたが、territorial region に濃染され電顕像では collagen fiber に密接していた。また ^{125}I -lysozyme の autoradiogram では関節軟骨への取り込みがみられた。

Lysozyme 活性は色々の病態で増加し、cathepsin D 活性とほぼ平行していた。

Lysozyme 活性の変動と関節軟骨の変性との間に密接な関連があることが示唆された。

論文審査の結果の要旨

リゾチームは関節軟骨にかなり多く分布しているが、その役割については未だ定説をみない。著者は先づ関節軟骨におけるリゾチームの局在を知るため、青年男子の正常な膝関節軟骨を採取し、蛍光抗体法、酵素抗体法および電顕にて観察した。リゾチームは関節軟骨に diffuse にみられるが、territorial region では軟骨細胞外において特に濃染された。この知見は人軟骨においては世界で初めて認められたものである。又、リゾチームを ^{125}I でラベルし動物に投与したところ、関節軟骨に取り込まれるという知見をも得た。関節軟骨の種々の病態におけるリゾチーム活性と他の lysosomal enzymes との活性を比較検討した。リゾチーム活性は種々の病態で増加し、cathepsin D の活性とほぼ平行していることが明かとなった。

以上の研究は軟骨病変の酵素学的解明に寄与する所が多く、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。