

氏名(本籍)	さくら 櫻	だ 田	ひろ 弘	ゆき 之
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	医	第	806	号
学位授与年月日	昭和48年7月11日			
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当			
最終学歴	昭和35年3月25日 東北大学医学部医学科卒業			
学位論文題目	胃酸性蛋白分解酵素に関する研究			

(主 査)

論文審査委員 教授 山形 敏 一 教授 吉 永 馨

教授 斎 藤 達 雄

# 論 文 内 容 要 旨

## I 緒 言

ヒト尿中に酸性蛋白質を分解する活性物質が存在することは古くより知られ、Benderskyはこれをウロペプシンと命名した。しかし実際に尿中の酸性蛋白分解酵素は酵素原の形で存在していること、また胃全摘例においても酵素活性が存在していることより、ここではとくに尿中酸性蛋白分解酵素原 (APZ) とよび、胃液中の酸性蛋白分解酵素 (APE) と区別することにする。尿中 APZ および APE の基礎的知見および各種疾患時における臨床的意義については古くより多くの報告がある。私は最近進歩の著しい酵素の研究方法を用いて、尿、胃粘膜、十二指腸粘膜および大腸粘膜内 APZ と胃液 APE を基礎的に研究すると同時に、臨床的に各種胃疾患における動態を病態生理学的に検討したので報告する。

## II 方 法

1) 尿中 APZ の pH 活性曲線: 尿中 APZ 活性を pH 0.5 ~ 5.5 の範囲で、pH 0.25 の間隔で測定し 1 日尿中 APZ の総排出量として表現するために、Glass らの胃液ペプシン測定法に準じた新しい方法を確立して行なった。

2) 胃液中 APE の pH の活性曲線: 胃液中 APE の pH 活性曲線は体重 1 Kg あたり 2 mg のヒスタログを投与して 1 時間にわたり得られた胃液を試料とし、Glass らの方法に準じ pH 0.5 ~ 5.5 の範囲で、pH 0.25 間隔で APE 活性を測定し、胃液量を乗じ表現した。

3) 胃粘膜内 APZ の分離と pH 活性曲線: 胃粘膜内は APZ は DEAE・セルローズ・カラム法を用い gradient 法で分離溶出し、各 APZ の pH 活性曲線は胃液に準じて求めた。

4) 胃液中 APE および胃粘膜・十二指腸粘膜・大腸粘膜と尿中 APZ を寒天電気泳動法により分離し、対比するために条件を変えて行なった。それぞれの分画は 570 m $\mu$  における吸収度を自記濃度計で記録し比較した。

## III 成 績

1) 尿中 APZ の pH 活性曲線: 光学顕微鏡により、全く正常胃粘膜と判断された健康成人の尿中 APZ の pH 活性曲線は、症例により最高活性を示す pH は異なり、2 乃至 3 峯性に高い活性を示すものもある。すなわち尿中 APZ の至適 pH は一定していない。

2) 胃液中 APE の pH 活性曲線: 同一健康成人の胃液中 APE の pH 活性曲線は、症例により最高活性を示す pH は異なり、2 乃至 3 峯性に高い活性を示すものもある。すなわち胃液中 APE の

至適 pH は一定していない。

3) 胃粘膜内 APZ は DEAE セルローズ カラム 法により 4 ケ に分離された。各分画の pH 活性曲線はそれぞれ異なり、2 種類以上の酵素の混合溶液と考えられる分画がある。

4) 尿中 APZ の寒天電気泳動法による分画は強い酵素活性を示す 4 分画および弱い酵素活性を示す 2 分画、計 6 分画得られる。

5) 胃液中 APE の寒天電気泳動法による分画は、移動度の早い酵素群と比較的遅い酵素群の 2 群に大別され、それぞれ数種類の酵素が認められる。

6) 胃粘膜・十二指腸および大腸粘膜 APZ : 寒天電気泳動法により、胃底腺粘膜より 8 ケ、幽門腺粘膜より 3 ケ、十二指腸粘膜より 3 ケおよび大腸粘膜より 4 ケの分画を得た。

7) 各種胃疾患における尿中 APZ および胃液中 APE の pH 活性曲線 : 十二指腸潰瘍では尿中 APZ および胃液 APE は各 pH にわたり活性が高い。胃潰瘍では尿中 APZ , 胃液 APE 共ほぼ正常例に近い。胃ポリープは胃液 APE , 尿中 APZ 共活性は低い。悪性貧血では胃液 APE は著明に低く全く活性が認められないものが多い。尿中 APZ は各 pH にわたり胃全摘例に近い。陥凹型早期胃癌は尿中 APZ , 胃液 APE 共各 pH にわたり活性は高いが、隆起型早期胃癌は尿中 APZ , 胃液 APE 共各 pH にわたり活性は低い。胃全摘例の尿中 APZ は各 pH にわたり正常者の 1/10 以下ではあるが活性が認められる。

8) 胃液中 APE の寒天電気泳動法による分画は胃粘膜萎縮性変化の程度により著しい差異が認められる。

#### IV 考 按

胃液 APE および尿中 APZ の pH 活性曲線より何れも今までのように一定の pH のみで酵素活性を測定するだけではそれらの全貌を明らかにすることはできない。さらに同一例でも胃液 APE と尿中 APZ の pH 活性曲線は異なり、尿中 APZ と胃液 APE は同一のものであると考えた諸家の報告には疑問がある。さらにこのことは胃全摘例の尿中に APZ が存在していることでも裏付けられる。胃液中 APE の種類が胃粘膜の萎縮性変化の程度により著しく異なることは APE 分泌細胞間に萎縮の程度により分泌機序の分離があることを示唆するものである。

#### V 結 語

1) 尿中より 6 分画、胃底腺 8 分画、幽門腺 3 分画、十二指腸 3 分画、大腸 4 分画の APZ が存在する。

2) 胃液中 APE の種類および量は胃粘膜萎縮の程度により著しく異なる。

## 審 査 結 果 の 要 旨

著者は最近進歩の著しい酵素の研究方法を用いて、尿、胃粘膜、十二指腸粘膜および大腸粘膜内の酸性蛋白分解酵素原 (APZ) と胃液の酸性蛋白分解酵素 (APE) を基礎的に研究すると同時に、臨床的に各種胃疾患における動態を病態生理学的に検討して、報告している。

すなわち、尿中 APZ の PH 活性曲線と胃液中 APE の PH 活性曲線は Glass らの方法に準じ、胃液中 APE および胃粘膜・十二指腸粘膜・大腸粘膜と尿中 APZ は寒天電気泳動法により分離し、対比するために条件を変えて行ない、それぞれの分画は 570 mu における吸収度を自記濃度計で記録して比較し、次の結論を得ている。

すなわち 1) 尿中より 6 分画、胃底腺 8 分画、幽門腺 3 分画、十二指腸 3 分画、大腸 4 分画の APZ が存在する。2) 胃液中 APE の種類および量は胃粘膜萎縮の程度により著しく異なる。

したがって、本論文は学位を授与するに値するものと認める。