

氏名 鈴木和彦

学位(専攻分野の名称) 博士(医学)

学位授与番号 博乙第2359号

学位授与の日付 平成3年12月31日

学位授与の要件 博士の学位論文提出者

(学位規則第4条第2項該当)

学位論文題目 Effect of a protease inhibitor on the stability of catalase in liver and blood from acatalasemic and normal mice (アカタラセミアマウスと正常マウスの肝臓及び血液中カタラーゼの安定性に及ぼすたん白質分解酵素阻害剤の影響)

論文審査委員 教授 産賀敏彦 教授 青山英康 教授 佐伯清美

学位論文内容の要旨

アカタラセミアマウス(変異マウス)の残余カタラーゼは、正常マウスのカタラーゼにくらべ温度、尿素、水素イオン濃度などの変化に不安定で等電点もアルカリ側に在り、構造上の変異が推定される。また変異マウスの網状赤血球中のカタラーゼ活性は、赤血球の成熟にともなって速やかに減少する。本研究は、これらの事象に関連して残余カタラーゼのたん白質分解酵素に対する脆弱性について検討した。種々のセリンプロテアーゼを阻害するたん白質分解酵素阻害剤、Gabexate mesilate (GM), [Ethyl-4-(6-guanidino hexanoyloxy) benzoate] methane sulfonate, をプレインキュベーション溶液中に添加し、肝臓や血液中の残余カタラーゼ活性低下に対する影響をみた。変異マウスの肝臓、赤血球、網状赤血球の残余カタラーゼは、pH6.8, 37℃で160分間、孵置すると時間とともに活性は減少した。この時の残余カタラーゼの活性低下とGMによる活性低下の遅延は、肝細胞、赤血球、網状赤血球によりそれぞれ異なった様式を示した。もっとも活性減少の大きな細胞は網状赤血球で、GMの添加はそれらの活性減少速度を明らかに低下させた。網状赤血球中の残余カタラーゼの活性低下については、孵置温度が20℃以下ではほとんど活性低下を生じなかったが、30℃以上、特に37℃では著しい活性低下を示した。水素イオン濃度の影響については、pH7.5で孵置すると10分間で明かな活性低下を示すが、GMの添加は、pH7.5での活性低下を約50%抑制した。これらの成績はアカタラセミアマウス、網状赤血球中の構造に変異をもつ残余カタラーゼでは、たん白質分解速度が正常カタラーゼより促進されており、その結果生体内においても成熟に伴う活性減少度のより大きい事が推定された。

なお、本論文は共著論文であり、共著者の協力を得て完成したものである。

論文審査の結果の要旨

本研究はアカタラセミアマウスの残余カタラーゼに関する研究であるが、タンパク質分解酵素阻害剤を用いた残余カタラーゼの安定性を研究し、変異カタラーゼの性質について重要な知見を得た価値ある業績であると認める。

よって本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。