

ヒト肝細胞癌 γ -グルタミルトランスぺプチダーゼ(γ -GTP)の性状に関する研究:
正常肝,肝硬変および他臓器 γ -GTPとの比較

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-06 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/14990

学位授与番号	医博乙第1143号
学位授与年月日	平成3年10月16日
氏名	尾崎 監治
学位論文題目	ヒト肝細胞癌 γ -グルタミルトランスペプチダーゼ(γ -GTP)の性状に関する研究 -正常肝、肝硬変および他臓器 γ -GTPとの比較-
論文審査委員	主査 教授 澤武 紀雄 副査 教授 小林 健一 教授 竹田 亮祐

内容の要旨および審査の結果の要旨

教室の研究により見いだされた血清 Novel γ -GTPは肝細胞癌(HCC)に特異的な腫瘍マーカーとして注目されている。従来の研究では、ヒトHCC γ -GTPと正常腎 γ -GTPは酵素学的な諸性状は同一で、ポリクローナル抗体では両者を区別し得ないことより、HCC γ -GTPはペプチド部分ではなく、糖鎖部分に変異があるものと推察されている。しかし、ヒトHCCの γ -GTPが正常肝や肝硬変肝のそれに比してどのように異なっているかの詳細については不明のままである。本研究ではこのような点を解明しようとして、ヒトHCC組織より γ -GTPを精製し、主として正常肝、肝硬変肝の γ -GTPと比較しながら、その性状について検討し、以下のような成績を得た。尚、 γ -GTPの精製はDOCとTritonX-100で可溶化後、アセトンとプロメライン処理を行い、DEAE-Sepharose fast flow, Phenyl-Sepharose CL-4BおよびMono Q HR 5/5を用いたHPLCにより順次行った。

- (1) SDS電気泳動にてHCC γ -GTPの分子量は26000と63000のサブユニットに分かれ、他の組織の γ -GTPとの間には差異は見られなかった。
- (2) 一方、密度勾配電気泳動ではHCC γ -GTPは正常肝や肝硬変肝などの良性肝 γ -GTPに比べ、明らかに遅い泳動度を示したが、ノイラミニダーゼ(Neu)処理後では両者の泳動度の差は殆ど見られなくなった。
- (3) HCC γ -GTPの等電点はいずれも良性肝 γ -GTPに比べ明らかに高値であったが、Neu処理後には両者の差は殆ど認められなくなった。
- (4) 各種レクチンを用いた親和性クロマトグラフィーによる検討で、HCC γ -GTPは良性肝 γ -GTPに比してCon Aに対して親和性が低下していた。一方、E-PHAに対しては良性肝 γ -GTPは殆ど親和性を示さなかったのに対し、HCC γ -GTPはいずれも明らかに高い親和性を示した。
- (5) 家兎にて作成した抗血清を用いた免疫学的検討で、HCC γ -GTPは正常肝、肝硬変肝、正常脾、正常腎の γ -GTPとの間に抗原性の差異は認められなかった。

以上の成績より、ヒトHCC γ -GTPの癌性変化として、主に、シアル酸含有量の減少と bisecting GlcNAc 残基あるいはC-2、-6外側糖鎖を含むオリゴ糖の増加が発現しているものと推定された。

本研究はHCC γ -GTPが正常肝や肝硬変肝 γ -GTPに比して、どのように異なるかを生化学的に明らかにしたものであり、癌性アイソザイムにおける糖鎖性変異に関して新たな知見を提供したと評価された。