

6・4 ヘモグロビン異常症：Hb Matsue-Okiについて

山口大学医学部

宮 地 隆 興
大 庭 雄 三
松 岡 美 代 子

1962年に松江地方の患者3535人のスクリーニング検査の結果、2例の異常ヘモグロビンが発見され、そのうちの1つはHb Agenogi (1966)として、他は α 鎖のトリプシンペプチドの9番目(α Tp IX)に異常を有するSlow moving abnormal hemoglobin, Hb Matsue (1963)として報告した。1967年大倉らが隠岐の島の遺伝学的調査を実施したのと平行して、4779人の血液をスクリーニング検査し、4例の異常ヘモグロビンを発見した。この4例の溶血液は、ともに同様な電気泳動像及び同様な異常ヘモグロビン含量(約15%)を示す α 鎖異常のSlow moving abnormal hemoglobinであった。それ故この4例についてさらに家系調査を行なったところ、この4例は同一家系内にあることが判明し、さらにこの家系内に4名の同様な異常ヘモグロビンの保持者のあることが判明したので、これらをHb Okiと名づけた。このたび、これらの異常ヘモグロビンの一次構造の異常を解決し、臨床的異常との関連について考察した。

実 験 方 法

これらの異常ヘモグロビン(Hb Matsue およびHb Oki)の構造を次のような順に検索を加えた。

- (1) 8モル尿素、CMCカラムクロマトグラフィーにより α 鎖と β 鎖の分離精製した。
- (2) α 鎖のTrypsin消化物を、くり返し凍結乾燥し精製した。
- (3) 可溶性Trypsin peptideをSephadex G25カラムクロマトグラフィーで、 α TpIXのpeptideの分離精製を行なった。
- (4) α TpIXのpeptideをさらにThermolysinで消化し、えられた pep-

ptide の Fingerprint を作製した。

(5) この Fingerprint 上の異常斑点のアミノ酸分析を行なった。

(6) Edman 法によるアミノ酸配列準序の決定を行なった。

成績と考察

(1) Hb Matsue および Hb Oki の α TpIX の異常について：

両異常ヘモグロビンの精製 α 鎖の Fingerprint において、 α TpIX の peptide の位置が、正常の α TpIX peptide の位置より、やや陰極側に移動し、 α TpIX の peptide の異常を推定させたが、この α TpIX のアミノ酸分析の結果は、正常の α TpIX のそれと同一の組成を示した。この事実は、 α TpIX の peptide 中の 6 ケの Aspartic Acid (Asp) のうち、どれかで Asparagine (Asn) に置換されていることが推定される。

(2) α TpIX の異常ペプチドの検出：

α TpIX の peptide を Sephadex G25・カラムクロマトグラフィーで分離精製した後、Thermolysin で消化し、Fingerprint を行って得られた 8 ケのペプチドのアミノ酸組成をしらべた結果、N 末端より 73 から 79 番目の peptide があきらかに陰極側に移動していることが判明した。

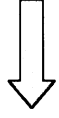
(3) アミノ酸置換位置の決定：

上記の異常ペプチド (73 ~ 79 ペプチド) の N 末端は Valine で以下、Aspartic acid-Aspartic acid-Methionine-Proline-Asparagine-Alanine の配列をしている。このうちの 2 ケの Aspartic acid のうちのいずれかが Asparagine に置換されていると考えられ、Edman 法を用いてアミノ酸配列順序をしらべたところ、N 末端より 75 番目の Asp が Asn に置換していることが明らかになった。

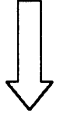
結 語

Hb Matsue および Hb Oki の両者とも N 末端から 75 番目の Asp \rightarrow Asn の置換であることが判明したのでこの異常ヘモグロビンを Hb Matsue-Oki と名づけた。Hb Matsue-Oki は α 75 (EF4) Asp \rightarrow Asn で表わされる。 α 75 (EF4) の位置にアミノ酸置換を有する異常ヘモグロビンは、Hb O

Iran($\alpha 75$ Asp \rightarrow His) および Hb Winnipeg ($\alpha 75$ Asp \rightarrow Tyr)の2例が外国で報告されているが、Hb Matsue-Oki は、いまだ報告されていず世界で最初で新しい異常ヘモグロビンの例である。なお、Hb Winnipeg は、理学的血液学的な異常は報告されていない。Hb Matsue-Oki の保持者においても臨床的、血液学的異常を示していない。この事実は $\alpha 75$ のAspが、ヘモグロビン分子外面に存在していて、この部のアミノ酸の置換はヘモグロビン分子の性質を大きくかえることがないため、分子の不安定性、溶解度の減少、酸素親和性の増減、メトヘモグロビン形成などにもとづく、理学的血液学的および臨床的異常をもたらさないことを示している。このようにHb Matsue-Oki は、ヘモグロビン分子の異常と臨床的血液学的異常との関係に、新しく一知見を加えたことになる。



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



1962年に松江地方の患者3535人のスクリーニング検査の結果、2例の異常ヘモグロビンが発見され、そのうちの1つはHb Agenogi(1966)として、他は鎖のトリプシンペプチドの9番目(Tp)に異常を有するS1-ow moving abnormal hemoglobin, Hb Matsue(1963)として報告した。967年大倉らが隠岐の島の遺伝学的調査を実施したのと平行して、4779人の血液をスクリーニング検査し、4例の異常ヘモグロビンを発見した。