

## 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 $\alpha$ 鎖のトリプシンペプチドの9番目( $\alpha$ Tp IX)に異常を有するSlow 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。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 $\alpha$ 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 $\alpha$ 鎖と $\beta$ 鎖の分離精製した。
- (2)  $\alpha$ 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、 $\alpha$ TpIXのpeptideの分離精製を行なった。
- (4)  $\alpha$ TpIXのpeptideをさらにThermolysinで消化し、えられたpep-

tide 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順序の決定を行なった。

### 成 績 と 考 察

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

両異常ヘモグロビンの精製  $\alpha$ 鎖の Fingerprintにおいて、 $\alpha$ TpIX の peptide の位置が、正常の  $\alpha$ TpIX peptide の位置より、やゝ陰極側に移動し、 $\alpha$ TpIX の peptide の異常を推定させたが、この  $\alpha$ TpIX のアミノ酸分析の結果は、正常の  $\alpha$ TpIX のそれと同一の組成を示した。この事実は、 $\alpha$ 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)  $\alpha$ TpIX の異常ペプチドの検出：

$\alpha$ TpIX の peptide を Sephadex G 25・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 のうちのいづれかが 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 → 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  $\alpha$ 75 (EF4) Asp → Asn で表わされる。 $\alpha$ 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 → His ) および Hb Winnipeg (  $\alpha$  75 Asp → 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はず世界  
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(光学的文字符号認識)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-low 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。