

核黄疸に関する基礎的研究

財佐々木研究所

長瀬 すみ, 高橋 正一

東京都老人研

朱宮 正剛

研究 成 果

我々は、先に樹立した無アルブミンラット、(NAR)¹⁾ および無アルブミン-高ビリルビンラット(AJR)²⁾ を用いて核黄疸の発症機構に関する研究を続け、昨年までに次の様な事実を見出した。

1) AJR およびNARの血清中にはアルブミンが存在しないにもかかわらず、ビリルビンは主として結合型で存在し、其の結合蛋白はリポ蛋白である³⁾。結合定数は、アルブミンの場合よりも小さく、結合部位はリポ蛋白の脂質部とおもわれる。

2) フリー、リポ蛋白結合およびアルブミン結合の各ビリルビンを注入した場合、アルブミン結合型ビリルビンは脳中ビリルビンレベルを変化させないが、リポ蛋白結合ビリルビン注入の場合は、フリーのビリルビン注入と同じレベルにまで脳ビリルビン値が上昇した。

3) アルブミン結合およびリポ蛋白結合ビリルビンを生後1週から6週令までの各週令の無アルブミンラットに注入した場合、リポ蛋白結合ビリルビン注入群において4週令までのラットの脳中ビリルビン値の上昇が著しく、5週令以後は低下した。また、大脳中のレベルは、殆ど変化しなかった。ラットの血液関門は4週令前後で大きく変化するものと思われる。

4) 正常SDラットにビリルビンを注入し、血清中のフリーおよびリポ蛋白結合ビリルビンの日令変化を調べてみるとリポ蛋白結合ビリルビン値は、生後1週前後に最高となった。

等である。本年度はAJRの治療実験の結果とリポ蛋白結合ビリルビンに関する実験の途中経過について述べる。

1) AJR の治療実験

AJR は、生後3週までに全例死亡する。此のミュータントの治療の可能性を求めて次の様な実験が行われた。まずアルブミン注入の効果がしらべられた。図1. に其の結果を示したが、最初にアルブミン20mg/ラットを注入し少しの延命が認められた。其の後は、アルブミンを含む正常ラットの血清を図に示したdoseや投与間隔で種々の実験が繰り返されたが、アルブミン投与のみではAJRを救う事は出来なかった。次に、臨床的に多用される光療法を行う為に図2. のような装置を手作りし、種々の検討を加えたが此の療法のみでも限界が認められた。約7日令で黄疸を発症したAJRについて2~3日毎に1ml/匹の正常ラット血清を腹腔内投与し、さらに1日14時間光照射を行う事により正常に生存しつづけるAJRが約30%得られた。これらの処置は、1~4週令の比較的短期に限って有効で以後は無処置で生きつづける事実及び昨年までに得た実験結果からラットの血液関門は週令により大きく変化するものと考えられ、此の方面の詳細な追求が必要とおもわれる。また、光源の種類や照射法についてもさらに検討しなければならない。

2) リポ蛋白結合ビリルビンの脳内移行について

前年度までの実験結果をもとに、リポ蛋白の脳内移行に関し次の様な実験をおこなっている。NARに25%の重水を飲ませ約3週間後に採血し超遠心法により重水素でラベルされたりポ蛋白を得る。此のリポ蛋白とビリルビンとを結合させ1週令前後のNARに注入する。脳および血清についてガスマスによる解析を行う。また、リポ蛋白を

ローダミンBでラベル⁴⁾して同様の実験を行い、蛍光分析を行う。これらの実験は目下進行中であり結果は今後に待ちたい。また、4週令前後の脳血液関門の変化を調べる為にダクロン布に支えられたコラーゲングル上に脳の毛細血管の内皮細胞を培養し、此の系を用いてビリルビンの脳内移行の研究を行うべく検討を開始した。むづかしい問題が山積しているが、天が我々に与え給うたNARをより有効に利用し、此の方面の研究に役立たせたいと願っている。

文 献

- 1) Nagase, S., Shiwamune, K. and Shumiya, S. (1979) *Science* 205, 590-591
- 2) Shumiya, S. and Nagase, S. (1981) *Exp. Anim.* 30, 291-297
- 3) Takahashi, M., Sugiyama, K., Shumiya, S. and Nagase, S. (1984) *J. Biochem.* 96, 1705-1712
- 4) Hashida, R., Ananizu, C., Kimura, J., Ohkawa, S., Yoshida, Y. and Takano, T. (1986) *CELL STRUCTURE AND FUNCTION* 11, 31-42

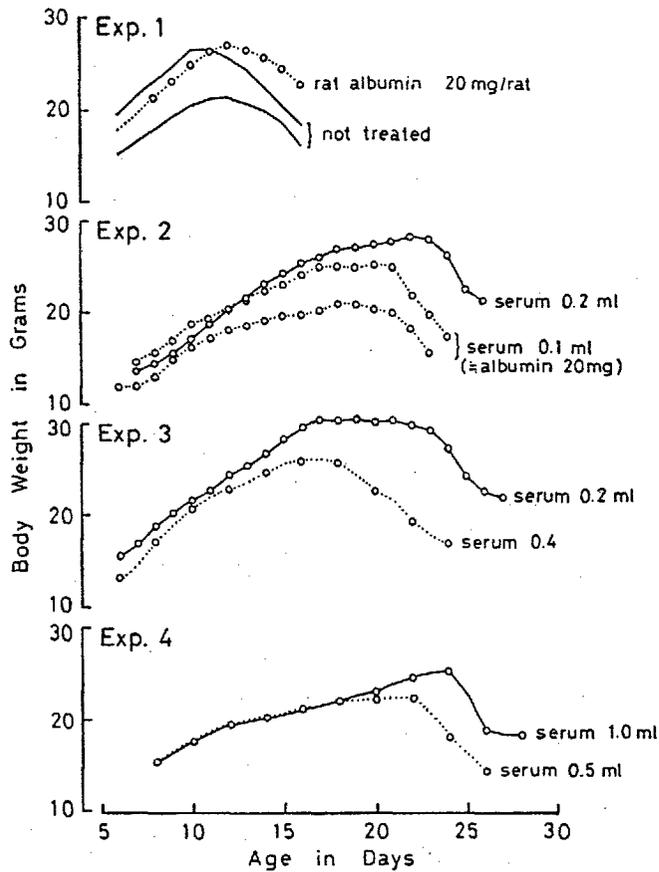


Fig. 1 Effect of intraperitoneal dose of normal rat serum on AJR.

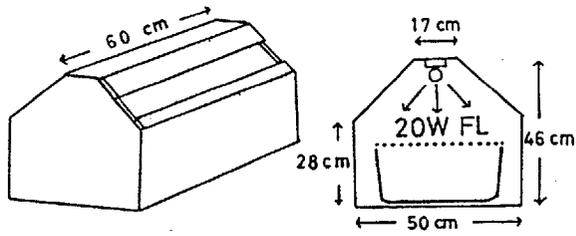
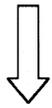
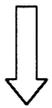


Fig. 2 Irradiation box containing a fluorescent lamp (FL).



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



我々は、先に樹立した無アルブミンラット, (NAR)および無アルブミン - 高ビリルビンラット(AJR)を用いて核黄疸の発症機構に関する研究を続け、昨年までに次の様な事実を見出した。

- 1)AJR および NAR の血清中にはアルブミンが存在しないにもかかわらず,ビリルビンは主として結合型で存在し,其の結合蛋白はリポ蛋白である。結合定数は,アルブミンの場合よりも小さく,結合部位はリポ蛋白の脂質部とおもわれる。
- 2)フリー,リポ蛋白結合およびアルブミン結合の各ビリルビンを注入した場合,アルブミン結合型ビリルビンは脳中ビリルビンレベルを変化させないが,リポ蛋白結合ビリルビン注入の場合は,フリーのビリルビン注入と同じレベルにまで脳ビリルビン値が上昇した。
- 3)アルブミン結合およびリポ蛋白結合ビリルビンを生後 1 週から 6 週令までの各週令の無アルブミンラットに注入した場合,リポ蛋白結合ビリルビン注入群において 4 週令までのラットの脳中ビリルビン値の上昇が著しく,5 週令以後は低下した。また,大脳中のレベルは,殆ど変化しなかった。ラットの血液関門は 4 週令前後で大きく変化するものと思われる。
- 4)正常 SD ラットにビリルビンを注入し,血清中のフリーおよびリポ蛋白結合ビリルビンの日令変化を調べてみるとリポ蛋白結合ビリルビン値は,生後 1 週前後に最高となった。