

(73)

氏名(生年月日)	ウラ 浦	ノ 野	ハル 晴	ヨシ 美
本籍				
学位の種類	医学博士			
学位授与の番号	乙第999号			
学位授与の日付	平成元年3月17日			
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当(博士の学位論文提出者)			
学位論文題目	乳腺退行初期に乳腺実質細胞にみられる細胞内へのライソゾーム酵素遊出 機序			
論文審査委員	(主査) 教授 降矢 熒			
	(副査) 教授 相川 英三, 教授 野本 照子			

### 論文内容の要旨

#### 目的

乳腺退行初期に乳腺上皮細胞の細胞質中に多量のライソゾーム酵素が遊出することはすでに多くの報告で明らかであるが、この機構については未だ解明されていないので、著者は乳汁中にライソゾーム膜水解物質が存在するか否かの検索を中心とした検討を行った。

#### 方法

ライソゾーム(以下 Ly.) および乳腺上皮細胞内小器官は泌乳中のマウスより分別精製した。Ly. を緩衡液中に懸濁し、この液にマウスおよびウシの乳汁ならびに市販のウシ乳構成タンパク質などを添加し、37°C で軽く振盪し、Ly. の指標酵素である  $\beta$ -glucuronidase と酸性ホスファターゼの溶液中への遊出を調べたところ、市販  $\alpha$ -lactalbumin (以下 LA) を添加した場合に Ly. の酵素の遊出が顕著にみられることからマウスおよびウシ乳汁より LA の精製を行い、各精製段階における Ly. 酵素遊出度を調べた。

#### 結果

1) マウス LA はマウス乳腺上皮細胞の Ly. に作用

し、Ly. 酵素を遊出させる。ウシ LA も同様の効果を見わすが、その作用は若干弱い。この LA の作用は乳漿中に存在する分子量 5 ~ 6 万の蛋白の添加により著明に増強された。

2)  $^{125}\text{I}$ -LA は Ly. 膜に強固に結合した。

3) 分泌顆粒の前駆体である Golgi 嚢に対しては、LA の作用に基づく膜被損はみられず、指標酵素である galactosyl transferase の遊出は認められなかった。

4) 乳管内での乳汁貯留圧の 5 倍以上と考えられる 25mmHg の加圧を Ly. 懸濁液に加えても、Ly. 酵素の遊出は認められなかった。

#### 結論

泌乳の停止によって乳管内に貯留した乳汁の一部は乳管内圧の上昇などの影響により、再び乳腺上皮細胞内に逆流し、LA および分子量 5 ~ 6 万の蛋白質が Ly. 膜に結合し、その結果膜構造に何らかの変化が起こり、Ly. 酵素の細胞質内への遊出が起こるものと考えられる。

### 論文審査の要旨

乳腺の退行初期には、乳腺上皮細胞の細胞質中に多量のライソゾーム酵素の遊出がみられるが、遊出の機序は明らかにされていない。本論文はこの点を調べるため、泌乳中の DDY 系マウスの乳腺上皮細胞から調製したライソゾーム分画を用いた種々の *in vitro* の実験および乳腺上皮細胞による  $^{125}\text{I}$ - $\alpha$ -ラクトアルブミンの取り込み実験を行い、乳漿中の  $\alpha$ -ラクトアルブミンおよび分子量 5 ~ 6 万の未同定のタンパク質がライソゾーム膜へ結合することが重要であることを明らかにした。

即ち、泌乳停止により乳管内に貯留した乳汁の一部が乳腺上皮細胞内に逆流し、乳漿中の $\alpha$ -ラクトアルブミンおよび上記タンパクがライソゾーム膜に結合、結果としてライソゾーム酵素が細胞質へ遊出することを示したもので、学術上価値の高い論文である。

#### 主論文公表誌

乳腺退行初期に乳腺実質細胞にみられる細胞内への  
ライソゾーム酵素遊出機序  
東京女子医科大学雑誌 第58巻 第7号  
615～626頁（昭和63年7月25日発行）

#### 副論文公表誌

- 1) 前早期破水  
周産期医学 11 (12) 172～174 (1981)
- 2) 仰臥位低血圧症候群  
周産期医学 11 (12) 1887～1888 (1981)
- 3) 急性・慢性腹痛を起こす病変とその治療法—産婦人科の立場から  
ペインクリニック 3 (1) 49～55 (1982)
- 4) 月経痛  
臨床医 8 (5) 50～51 (1982)
- 5) 当院における前置胎盤について  
日産婦東京会誌 32 (3) 320～324 (1983)
- 6) 5胎妊娠分娩の我々の経験  
産と婦 50 (9) 72～87 (1983)
- 7) 桐油 Triacylglyceride を基質とした Lipase の測定  
杏林医会雑誌 14 (2) 149～154 (1983)
- 8) 婦人科手術の術前準備  
産婦治療 46 (3) 285～289 (1983)
- 9) 妊娠時におけるヒト尿中蛋白成分の解析  
医学と生物学 112 (2) 119～124 (1986)
- 10) 乳腺細胞におけるプロラクチン作用とカルシウム代謝との関連  
杏林医会雑誌 17 (4) 489～497 (1986)