

Title	Pseudomyxoma peritoneiによる粘質物(第1報) : ムコタンパク質の構成
Sub Title	The mucous substance in pseudomyxoma peritonei. I. : composition of glycoprotein.
Author	友田, 正司(Tomododa, Masashi) 北村, 正子(Kitamura, Masako)
Publisher	共立薬科大学
Publication year	1965
Jtitle	共立薬科大学研究年報 (The annual report of the Kyoritsu College of Pharmacy). No.10 (1965.) ,p.12- 15
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	
Genre	Technical Report
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00062898-00000010-0012

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the Keio Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

Pseudomyxoma peritonei による粘質物 (第1報).

ムコタンパク質の構成*

友田正司, 北村正子

The Mucous Substance in *Pseudomyxoma peritonei*.

I. Composition of Glycoprotein.

Masashi TOMODA and Masako KITAMURA

The chemical properties of gelatinous substance obtained from a patient of *pseudomyxoma peritonei* were examined. The material is composed by 90.5% of water, 1.6% of acetone-soluble lipid, and 7.9% of glycoprotein. The glycoprotein contains N-acetyl neuraminic acid (12.1%), D-glucosamine (5.5%), D-galactosamine (4.3%), L-fucose (3.4%), D-galactose and D-mannose (2.5% hexose as galactose), in addition to amino acids usually found.

Pseudomyxoma peritonei は腹膜偽粘液腫と呼ばれ, 大小種々の粘液または漿液性内容を含むブドウ状の嚢胞ないし腫瘤が腹膜腔内に貯留する症状である. 日本における最近までの統計では男 52 名, 女 105 名で 1:2 の比で女性に多発し, 発症年齢は 10 才から 77 才までにわたっているが, 一般に 30~60 才に多く, 特に 50 才前後に多発する. 女性では卵巣性, 男性では虫垂性起源のものが大部分である. その原因は, 卵巣嚢腫の破裂により粘質物が腹腔内に出て, 臓器間隙に沈着して粘質物による腹膜炎をおこし, 粘質物中に卵巣嚢腫壁にみられると同様の上皮細胞がみられるところから, この細胞が腹膜に播種されて粒液分泌を続けるものと考えられ,¹⁾ 虫垂に由来する粘液性分泌物は刺激によつて腹膜の中皮細胞を分泌能力をもつ上皮細胞に化生させる説がある.²⁾ 癌性説としては, 虫垂または卵巣偽粘液性癌から腹膜表面への転移性移植によるとするものがあり,³⁾ 腹膜偽粘液腫の起源は癌性で自発的発育をなすとする他説もあるが,⁴⁾ 本症は卵巣または虫垂粘液嚢腫の嚢腺腔内容流出による腹膜炎様変化であるとして転移説を否定する意見もある.⁵⁾

著者らは東京大学医学部石川外科教室の依頼により, 本症の一患者の手術によりとり出された腹腔内腫瘤の構成成分について検討し, 特にその主体をなすムコタンパク質部の分析を行なつたので, その結果を報告する. 患者は 61 才の女性で, 正常出産の経歴あり特別な既往疾患はなかつたが, 1961 年 5 月に腹部膨隆を訴え, 8 月に山形県立中央病院で *pseudomyxoma peritonei* と診断されて手術後 300 レントゲン 23 回 (週 3 回) の照射を受け, ほとんど自覚症状が無くなつたので 9 月に退院したが, 1962 年 12 月に再び腹部膨隆して 1963 年 5 月に東京大学石川外科に入院し, 卵巣切除および腫瘍内容除去の手術を受けた. 術後の経過は良好で約 1 カ月後に退院したが, 1964 年春頃より再び腹部膨隆が始まり次第に増大して 10 月に再入院し手術を受け

* 本論文の要旨は Japan. J. Exp. Med., 35 卷, No. 4 (1965) に発表した.

1) Werth: Arch. f. Gynaek., 24, 100 (1884).

2) W. Trotter: Brit. Med. J., 1, 687 (1910).

3) L. V. Ackerman: Atlas of tumor pathology. Section VI-F 24 (1954).

4) J. S. Chaffee, R. H. LeGrand: Arch. Surg., 45, 55 (1942).

5) 武藤: 臨床の日本, 3, 823 (1957). 山川, 荒牧: 医学のあゆみ, 49, 213 (1964).

た。手術所見では壁側腹膜の一部に小腸が癒着し、これを剥離すると小腸のループの中に巨大な嚢腫があり、その壁は繊維性組織で相当に厚く、これを破るとゼリー状の流動性物質が大量に流出した。(大略 41)。著者らの入手した試料はこれを無菌的に冷所に保存したものである。患者は嚢腫壁の大部分と内容を除去後、症状軽快して退院した。血液型は B 型である。

試料は少量の血液を混じえた淡黄色ゼリー様物質であり、常温での真空乾燥により 90% 以上は水分と認められた。試料を酢酸酸性水で処理して血液を除き、さらにアセトンで処理して脱水および脱脂を行なった。残留乾燥物は灰白色粉末でクロホルム-メタノール処理による可溶分はなく、その本態は糖タンパク質と考えられるが、水に極めて溶けにくく均質性は未検討である。酸加水分解物の沓紙クロマトグラフィーにより、糖質として N-アセチルノイラミン酸、D-グルコサミン、D-ガラクトサミン、L-フコース、D-ガラクトースおよび D-マンノースが検出され、それぞれの比色定量を行なった。以上の分析値を Table I に示す。

Table I. Analytical values (%) for cyst fluid in *pseudomyxoma peritonei*.

water		90.5
acetone soluble lipid		1.6
glycoprotein		7.9
analyses of glycoprotein	nitrogen	12.14
	sialic acid	12.1
	glucosamine	5.5
	galactosamine	4.3
	fucose	3.4
	hexose (as gal.)	2.5
	ash	1.8

糖タンパク質部分の酸加水分解後沓紙クロマトグラフィーおよび比色法によつて構成アミノ酸の定性および定量分析を行なった。その結果検出されたアミノ酸の種類と量を Table II に示す。トリプトファンはアルカリ加水分解により認められない。

Table II. Amino acid composition (%) of glycoprotein obtained from cyst fluid in *pseudomyxoma peritonei*

glycine	1.8	proline	3.8
alanine	3.7	cysteine	2.2
valine	4.8	methionine	0.9
isoleucine	1.6	phenylalanine	4.5
leucine	6.4	tyrosine	2.8
serine	2.9	lysine	6.0
threonine	4.9	arginine	3.5
aspartic acid	6.5	histidine	2.3
glutamic acid	9.4		

卵巣嚢腫液の性質については 1848 年に Virchow が初めて記述したが,⁹⁾ 生化学的性質の詳

6) R. Virchow: Verhandl. Gesellsch. Geburtsh. Berlir, 3, 197 (1848).¹¹⁾

細が研究され出したのは近年のことであり、1928年に Yosida⁷⁾ が血液型活性物質であることを報告して注目され、Morgan ら⁸⁾ によつて詳細に研究された。彼らは型特異性の異なる数分画を得て、ヘキソース、メチルペントース、ヘキソサミンの定量を行ない、sialomucopolysaccharide と称するシアル酸に富み、グルコサミン、ガラクトサミン、フコース、ガラクトースを含む分画も単離している。⁹⁾ これより前に正宗ら¹⁰⁾ は構成糖としてグルコサミン、ガラクトサミン、ガラクトース、フコースの存在を報告している。Odin¹¹⁾ は各種の嚢腫粘質物の生化学的性質、特に構成糖の比較研究を行なつて、偽粘液腫内容物 (pseudomucinous cyst content) の性質は2大別でき、一方は卵巣嚢腫に普通見出されるもので水に均質に混和でき、ヘキソサミン、ガラクトース、フコースはほぼ同量含まれ、シアル酸はそれらの約 1/10 量であり、他の型は腹膜性および虫垂性の物質で水に溶けず、構成糖比はヘキソサミン：ヘキソース：フコース：シアル酸 = 1 : 0.6 : 0.2 : 0.6 であるとしており、前者よりシアル酸含量が著しく高く、フコース含量が比較的 low、この糖タンパク質は sialomucin として分類できるとしている。pseudomyxoma peritonei の粘質物の組成に関しては Odin の前に鶴見ら¹²⁾ の研究があり、メタノール処理後の乾燥物を分析して還元糖 17.6%、ヘキソサミン 13.5%、シアル酸 8.1%、メチルペントース 2.1% の値を得、グルコサミン、ガラクトサミン、ガラクトース、マンノース、フコースを検出している。この両者の構成糖比は近似するが、著者らの試料ではシアル酸およびフコースが多く、ヘキソースは少なく従来文献値とも明瞭な差があることは興味深く、現在ムコタンパク質の糖質部のより詳細な性質解明を目的として分離精製研究中である。

実 験 の 部

ムコタンパク質の分離 少量の血液を混じえた淡黄色ゼリー状物質を 0.1% 酢酸 5 倍容で繰り返し洗つて滲過し血液を除去、残留ゲル状物を朝比奈式抽出器を用いてアセトンで 1 週間処理後溶媒を除き減圧乾燥、灰白色粉末を得。

構成糖の定性 試料乾燥物に 30 倍量の 2N HCl または 2N H₂SO₄ を加え封管中沸騰水浴中 4 時間加水分解し、HCl 処理液はイソプロパノールを用いて繰り返し減圧乾固して酸を除き、H₂SO₄ 処理液は BaCO₃ で中和してそれぞれ濾紙クロマトグラフィーにかけた。ただしシアル酸の検出のためには 40 倍量の 0.1N H₂SO₄ を加え 80° で 1 時間加水分解し BaCO₃ で中和した。濾紙クロマトグラフィーは東洋濾紙 No. 51 使用、上昇法で約 30 cm 展開、溶媒は、A, *n*-butanol : benzene : pyridine : water (5 : 1 : 3 : 3, 上層), B, phenol : water (5 : 1), C, water sat. collidine, D, *n*-butanol : *n*-propanol : 0.1N hydrochloric acid (1 : 2 : 1)。中性糖の検出はアニジジン試薬¹³⁾、ヘキソサミンの検出はニンヒドリンおよびエーリッヒ試薬¹⁴⁾、シアル酸の検出はオルシン試薬¹⁵⁾ およびチオバルビツール酸試薬¹⁶⁾ によつた。検出された構成糖とそれらの R_f 値を Table III に示す。

7) G. Yosida : Z. ges. exp. Med., **63**, 331 (1928).

8) R. A. Gibbons, W. T. J. Morgan, M. Gibbons : Biochem. J., **60**, 428 (1955).

9) A. Pusztai, W. T. J. Morgan : Biochem. J., **78**, 135 (1961).

10) H. Masamune, Z. Yosizawa, M. Maki : Tohoku J. Exp. Med., **53**, 237 (1951).

11) L. Odin : Acta Soc. Med. Upsalien., **64**, 25 (1959).

12) S. Takahashi, K. Turumi : Fukushima J. Med. Sci., **3**, 1 (1956).

13) L. Hough, J. K. N. Jones, W. H. Wadman : J. Chem. Soc., 1702 (1950).

14) S. M. Partridge : Biochem. J., **42**, 238 (1948).

15) R. Klevstrand, A. Nordal : Acta Chem. Scand., **4**, 1320 (1950).

16) L. Warren : J. Biol. Chem., **234**, 1971 (1959).

Table III. Rf Values of sugar components

	solvent A.	solvent B.	solvent C.	solvent D.
L-fucose	0.40	0.62	0.56	0.41
D-mannose	0.33	0.46	0.59	0.32
D-galactose	0.23	0.44	0.46	0.23
D-glucosamine-HCl	0.19	0.16	0.37	0.20
D-galactosamine-HCl	0.16	0.17	0.30	0.18
N-acetyl neuraminic acid				0.37

構成糖の定量 ヘキソースはアントロン法,¹⁷⁾ フコースはチオグリコール酸法,¹⁸⁾ ヘキソサミンは塩酸加水分解後 Amberlite CG-120 と 0.3N HCl を用いて Pearson 法¹⁹⁾ により, またシアル酸はエーリッヒ試薬による方法²⁰⁾ によりそれぞれ定量した。

構成アミノ酸の定性 試料に 60 倍量の 8N HCl を加え封管中 100° で 22 時間加水分解し減圧乾固 (イソプロパノール使用) を繰り返して HCl を除き, 沓紙クロマトグラフィーにかけた。東洋沓紙 No. 51 (40×40 cm) を使用, 上昇法 2 次元展開による。溶媒は, 1, phenol : 0.1N NH₄OH (4 : 1), 2, *n*-butanol : acetic acid : water (4 : 1 : 2), ニンヒドリン試薬により検出, トリプトファンについては 4N NaOH による加水分解とイオン交換樹脂を用いた脱塩後検出定量を試みたが, 沓紙クロマトグラフィーおよび *p*-ジメチルアミノベンズアルデヒド法²¹⁾ で陰性であった。

構成アミノ酸の定量 試料を減圧 (1 mm) 封管中 6N HCl で 110°, 32 時間加水分解後, Moore ら²²⁾ の方法により Beckman Spinco model 120 を用いて定量。

試料の入手および症例の資料については東京大学医学部石川外科教室の野呂俊夫博士, アミノ酸定量分析については東京大学理学部安藤研究室の矢野氏, 窒素分析については東京大学薬学部中央分析室の石川氏の御協力を得た。併せて深く謝意を表す。

17) R. Johanson : Anal. Chem., 26, 1331 (1954).

18) M. N. Gibbons : Analyst, 80, 268 (1955).

19) C. H. Pearson : Biochem. J., 88, 540 (1963).

20) I. Werner, L. Odin : Acta Soc. Med. Upsalien., 57, 230 (1952).

21) 鈴木 : 衛生化学, 8, No. 2, 86 (1960).

22) D. H. Spackman, W. H. Stein, S. Moore : Anal. Chem., 30, 1190 (1958).