

研究速報

肝内結石症モデル犬の胆汁中糖蛋白質の変化

佐々木 睦男 吉原 秀一 福嶋 貴 松本 陸郎  
 高橋 賢一 今 充 小野 慶一

肝内結石症（以下本症）の成因はいまだ不明であるが、本症患者の胆管上皮に粘液腺が増生することはよく知られた事実である。われわれは既に本症患者の胆汁と結石中にムチン型糖蛋白質が増加することを証明してきた<sup>1)</sup>。今回われわれは本症のモデル犬を用い、肝内結石形成過程を胆汁中ムチン型糖蛋白質の変化として high performance liquid chromatograph (以下 HPLC) にて証明することに成功したのでここに報告する。

対象：本症のモデル犬 (n = 5) は胆汁うっ滞状態を作るため、雑種成犬の左肝内胆管に 30cm の 5Fr シリコンコーティングチューブを間置した。うっ滞胆汁としてはモデル作成後 1 年経過したもの、またうっ滞感染胆汁としては 1 年間うっ滞させた胆汁採取後に、門脈内に大腸菌を 10<sup>8</sup> 個注入し、1 か月経過したものをを用いた。

方法：モデル犬より得られた胆管胆汁を充分量のアセトン・エーテルで脱脂、脱色後乾燥粉末として以下の実験に用いた。1) SDS ポリアクリルアミド電気泳動、2) 糖分析・アミノ糖・アミノ酸分析、1), 2) については既述してある教室常用の方法で行った<sup>1)</sup>。3) HPLC による糖蛋白質の分離

胆汁脱脂粉末を 0.2N NaCl に溶解しミリポアの HV フィルター（ポアサイズ 0.45μm）にてろ過したものを試料とした。カラムは shodex OH pack KB 804 (8mm × 300mm) を用い流速 0.5ml/min カラム圧 13Kg/cm<sup>2</sup> で行った。また検出は 210nm で行った。

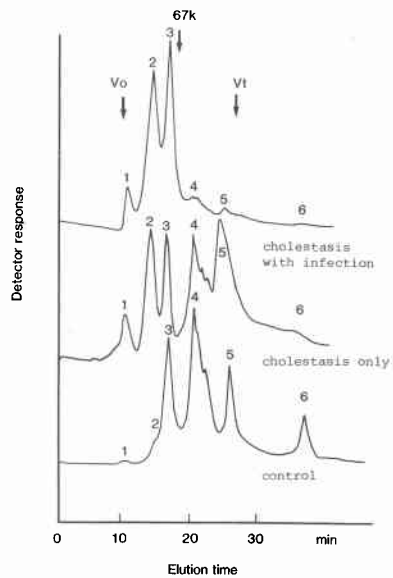
結果：1) SDS ポリアクリルアミド電気泳動

うっ滞群ではコントロールに比べ分子量 70,000 以上の高分子蛋白質が増加し、70,000 以下の低分子蛋白が減少した。またうっ滞感染群ではこの傾向がさらに顕著となった。

2) 糖分析、アミノ糖、アミノ酸分析

中性糖ではうっ滞およびうっ滞感染群でガラクトースの増加が認められた。またガラクトサミンの増加もあり、アミノ酸分析のトレオレン、セリンの増加と考

Fig. 1 Analytical chart of HPLC



え合わせるとムチン型糖蛋白質の増加を示していた。

3) HPLC による糖蛋白質の分析

HPLC による分離では Fig. 1 のごとく、1, 2 の高分子側蛋白のピークが、うっ滞、うっ滞感染群と増加し、逆に正常胆汁で主に認められている 3, 4, 5, 6 の低分子側蛋白のピークが減少していた。すなわち 1, 2 の高分子側のピークは本症胆汁中に増加する特異的な糖蛋白質であることを意味した。

結論：以上より、胆汁うっ滞により、胆汁中ムチンは増加し、感染によりその傾向はさらに著明になることが判明した。また HPLC により胆汁の分析が迅速かつ正確に行うことが可能であり、その有用性が確認された。

索引用語：bile glycoprotein

文献：1) 佐々木睦男, 森 達也, 高橋賢一ほか：肝内結石の生成と胆汁中糖蛋白質の意義。日外会誌 90 : 258-266, 1988

CHARACTERISTIC CHANGE OF BILE GLYCOPROTEINS IN CANINE MODEL OF INTRAHEPATIC CALCULI. Second Department of Surgery, Hirosaki University School of Medicine. Mutsuo SASAKI, Syuichi YOSHIHARA, Takashi FUKUSHIMA, Rikuro MATSUMOTO, Kenichi TAKAHASHI, Mitsuru KONN and Keiichi ONO

<1989年10月11日受理> 別刷請求先：佐々木睦男 〒036 弘前市在府町5 弘前大学医学部第2外科