Paper Electrophoresis Studies of Serum Protein in Offspring of Rabbits (F_1, F_4, F_5) Descended from Ancestors with Dysfunction of Their Thyroid Gland

By

**Ttsutomu TAGUCHI, Takaaki YAMASAKI, Yasuaki NAKAJIMA
and Tomiko TAGUCHI**

Department of Pathology, School of Medicine, Kyoto University
(Director; Prof. Dr. Kozo Okamoto)

Paper electrophoresis studies were made on the serum protein fractions in rabbits given powdered thyroid gland (30 mg/kg every day, per os) or undergoing thyroidectomy, and in the offspring of rabbits (F_1, F_4, F_5 ; these were not given powdered thyroid gland nor did they undergo thyroidectomy) descended from ancestors given powdered thyroid gland (30 mg/kg every day for one month, per os) or undergoing thyroidectomy (more than one month after operation) over several successive generations. Compared with normal values, the results were as follows.

1) Average values in 8 normal rabbit sera (4 female, 4 male) were; albumin $60.7 \pm 1.7\%$, α -globulin $13.0 \pm 2.0\%$, β -globulin $12.2 \pm 2.1\%$ and γ -globulin $14.1 \pm 1.9\%$. Total protein values were 6.39 ± 0.24 g/dl.

2) Alterations presented with the passage of time after the administration of powdered thyroid gland in normal rabbits were, albumin was markedly decreased, α -globulin and γ -globulin increased after 10 days and after that continued similar changes. Changes after thyroidectomy showed gradually a decrease in albumin and an increase in β -globulin, and these findings became more evident as time passed.

3) Serum protein fractions in offspring of rabbits (F_1, F_4, F_5) administered powdered thyroid gland over successive generations showed a decrease in albumin and an increase in α -globulin, and these changes seemed more and more evident as the generations progressed, and resembled the values in rabbits given powdered thyroid gland.

4) Serum protein fractions in offspring of rabbits (F_1, F_4) undergoing thyroidectomy over successive generations showed a decrease in albumin, a slight increase in α -globulin and an increase in β -globulin. These changes also seemed more evident as the generation progressed, and resembled the values of rabbits after thyroidectomy.

Column-Chromatography of TSH Preparation

By

Kazuya YANO, Kazuhiko MORISHITA and Shinpei TŌJŌ

From the Department of Gynecology and Obstetrics, Kyoto University School of Medicine

Studying on biological actions of TSH employing Pretiron (A.G. Schering) as this source, we found that the administration of this preparation has induced the excessive ovarian responses in mature female rabbits, such as multiple ovulations and corpora lutea formation-Friedman's Reaction.

歴代雌、雄甲状腺機能異常ウサギより生まれた子孫ウサギ (F₁, F₄, F₅)の血清蛋白分画像に関する研究

京都大学医学部病理学教室 (指導 岡本耕造教授)

田 口 孟, 山 崎 高 明
中 島 養 郷, 田 口 富 子

第1章 緒 言

母体の甲状腺機能異常環境のその子におよぼす影響については従来種々の報告がみられる。たとえば人体において Basedow 氏病母親から生まれた子に臨床的ならびに病理学的に甲状腺機能亢進像をみとめたという報告があり (White³⁰⁾, Lewis¹⁵⁾, 高橋²⁷⁾), また実験的に動物に甲状腺機能亢進あるいは低下症をおこさせてその胎仔または新生仔におよぼす影響をしらべた研究も多い²⁾, ⁸⁾, ¹⁰⁾, ²⁰⁾, ²⁸⁾。これらはおもに母胎環境のその子におよぼす影響について観察し研究しているのであつて、妊娠前の親の機能異常環境がその子におよぼす影響をみているものではない。

最近岡本教授ら^{21)~23)}は雌、雄ウサギに Alloxan 糖尿病を発症させ1ヵ月以上を経た後に交配してその子 F₁ をえ、その成熟後これに同様 Alloxan 糖尿病を発症させ1ヵ月以上を経た後交配してその子 F₂ をえ、以下同様のことをくり返してゆくと、これら子孫ウサギの膵臓 Langerhans 氏島 β 細胞に累代性に増強する発育障碍(減数と縮小)がみられ、F₄, F₅ においてはついに糖尿病を自然発症するにいたることをみとめている。そしてさらにこれら β 細胞発育障碍は胎内環境の影響によるものではなく糖尿病環境が雌、雄両者の性細胞に影響し、そしてその両者よりそれぞれ同程度に子に影響して引き起されたものであること、またこの β 細胞発育障碍性は固定したものではなくこれら子孫動物を非糖尿病状態で交配すればその子孫動物の β 細胞の発育障碍性はぜんじ軽減、回復に向うものであることを明らかにしている。

この事実より他の病的状態においても同様の関係がみられるのではなからうかと考え、倉持¹²⁾, 入江²⁾ は甲状腺機能異常環境の子孫への影響に関する研究を行つた。すなわち実験的に歴代甲状腺機能亢進または低下状態にしたウサギの子孫の甲状腺機能状態を組織学的、組織計測学的に研究し、また甲状腺の I¹³¹ 摂取率測定をもつてする研究を行い、それぞれ経代的に増強する機能亢進、あるいは低下像をみとめるにいたつた。

すでに Lewis¹⁶⁾ は人体において甲状腺機能亢進ならびに低下時においてはその血清蛋白分画像には特有な変化をきたすことを報じている。したがつてわれわれは上記の歴代甲状腺機能異常ウサギの子孫ウサギでは甲状腺の形態像、I¹³¹ の摂取率において変化を示すのみでなくさらに血清蛋白分画像にも一定の変化をあらわすであろうと想像したのであつて、倉持、入江の作つたウサギの材料ならびにわれわれが新たに作つたウサギを用いて濾紙電気泳動法によつてその血清蛋白分画像を追究し、一定の知見をえたのでここに報告する次第である。

第2章 研究材料および研究方法

I 研究材料

1) 歴代甲状腺末投与雌、雄ウサギより生まれた子孫ウサギ (以下甲末 F ウサギと称する)

正常成熟雌、雄ウサギに毎日チラデン末 (帝国臓器製品) (以下甲末と称する) を 0.03g/kg ずつ粥状にして経口的に投与し (以下これを甲末投与ウサギと称する) 30日以上を経た後交配、その後は投与を中止し、このようにしてえた子 F₁ の成熟期に達した時一部はそのまま経過を観察し、残りの雌、雄 F₁ ウサギに前と同様の処置をほどこしてその子 F₂ をえ、以下同様にして F₅ までを作製した。その系図を系図 1 に示した。(なお、F₂ および F₃ はすでに死亡しているため研究は F₁, F₄ および F₅ について行つた。)

系図1 歴代甲末投与子孫ウサギの系譜

2) 歴代甲摘雌, 雄ウサギより生まれた子孫ウサギ (以下甲摘Fウサギと称する)

正常成熟雌, 雄ウサギに甲状腺摘出をほどこし (以下これを甲摘ウサギと称する) 30日以上を経た後に交配してその子 F_1 をえ, その成熟後一部はそのまま経過観察に用い, 残りのこれら雌, 雄 F_1 ウサギに前と同じ処置をほどこしてその子 F_2 をえ, 以下同様にして F_3 にいたつた。その系図を系図2に示した。(なお F_2 , F_3 はすでに死亡しているため F_1 および F_4 について研究を行った。)

3) 正常ウサギ

業者より体重2~3kgの成熟雌, 雄ウサギを購入し10日間以上われわれの教室で飼育したものを用いた。

4) 甲末投与ウサギおよび甲摘ウサギ

業者より成熟雌, 雄ウサギ (体重2~3kg) 6匹を購入し, われわれの教室で10日間以上飼育した後, 3匹 (雄2, 雌1) には毎日チラーゼン末 (帝国臓器製品) を0.03g/kg ずつ粥状にして経口的に投与し, 残りの3匹 (雄2, 雌1) には甲状腺摘出をほどこし, いずれもその後30日まで10日目毎に採血して研究を行った。

5) 飼育方法

動物はオカラ, ムギおよび雑草等で飼育した。このさい飼料はできるだけ一定であるようにつとめ, 甲状

系図2 歴代甲摘子孫ウサギの系譜

(生後85日
死)(23001, 23002は入江が作ったF₃ウサギである。そのウサギの由来は同氏文献⁹⁾を参照されたい。)

腺に影響を与えるとされるキャベツ、サツマイモのツル等は避けた。

Ⅱ 研究方法

早朝餌投与前に耳静脈より採血を行い直ちに遠心分離器により血清を分離して血清総蛋白量、血清蛋白分画の測定を次の方法で行った。

第1表 正常成熟ウサギ血清蛋白分画像

動物 番号	性別	総蛋白 (g/dl)	Albumin (%)	Globulin (%)		
				α	β	γ
1	♂	6.55	63.9	12.0	11.2	12.9
2	♂	6.34	59.5	14.2	9.7	16.6
3	♂	6.55	58.2	8.4	16.9	16.5
4	♂	6.77	61.3	12.5	11.8	14.4
5	♀	6.12	61.9	14.0	13.3	10.8
6	♀	6.12	60.7	14.3	10.4	14.6
7	♀	6.12	59.6	15.4	13.1	11.9
8	♀	6.55	61.7	12.5	10.9	14.9
平均		6.39 ±0.24	60.7 ±1.7	13.0 ±2.0	12.2 ±2.1	14.1 ±1.9

(註) 泳動条件: 200Volt, 0.15mA/cc, 7時間泳動

1) 血清総蛋白量測定

Pulfrich の浸水蛋白計を用いた。

2) 血清蛋白分画測定

血清蛋白分画には濾紙電気泳動法を用い、方法はおおむね電気泳動研究会濾紙電気泳動標準操作法にしたがったが詳細は次の通りである。すなわち装置は Grassmannら⁹⁾の水平法にならい、小林らの方法¹¹⁾を参考として製作し、10cm巾の濾紙が横に3つ並ぶものを使用した。緩衝液はペロナル緩衝液(pH8.6, イオン強度0.05)を用い同一緩衝液の使用回数は数回以内にとどめた。試料はできる限り採血後数時間以

内に使用したが不可能の場合には分離した血清を氷室に保存し翌日用いた。試料の量は阪井の方法²⁰⁾にしたがい長さ2cm, 巾0.15cmの濾紙に充分血清を含ませ, これを二度試料の位置に置いた。血清量はおおむね0.005ccである。濾紙は東洋濾紙 No. 51を用い, 長さ30cm, 巾10cmに切りこれを1枚に張り, 水平部を20cmとし両端の5cmずつを折りまげて緩衝液にひたした。液面から濾紙水平面までの高さは2cmである。このような1枚の10cm巾を2.5cmずつ4つの帯にわけその各々に一つずつ試料を流した。試料を置いた位置は陰極より6cmの位置である。泳動の条件はこのような濾紙を3枚横に並べて200Volt, 4.5mA (0.15mA/cm) で7時間泳動した。染色は Grassmann ら⁶⁾にしたがって Amidochwarz 10 B の飽和液を用いて10分間染色, その後10%酢酸, 3%フェノール水溶液の混合液で順次約10回脱色, 室温で乾燥, これを12時間以上流動パラフィン中に浸漬し半透明とした後, デンシトメーター (Toyo Densitometer Type-I) を用いてグラフ用紙上に曲線を作り各分画に分けた後, プラニメーターを用いて各分画の面積を測定し, それより各々の百分率を算出した。

第2表 甲末投与あるいは甲摘ウサギ血清蛋白分画像の時間的推移

甲 末 投 与 ウ サ ギ							甲 摘 ウ サ ギ								
動物 番号	性	経過 日数	総蛋白 量 (g/dl)	Al (%)	Globulin (%)			動物 番号	性	経過 日数	総蛋白 量 (g/dl)	Al (%)	Globulin (%)		
					α	β	γ						α	β	γ
G ♂ 1	♂	処置前	6.98	49.0	18.2	10.8	22.0	G ♂ 2	♂	処置前	6.55	59.0	15.9	12.9	12.2
		10日後	7.42	43.3	18.9	13.4	24.4			10日後	6.55	51.5	15.4	13.7	19.4
		20日後	5.68	45.0	18.5	12.7	23.8			20日後	6.77	47.5	18.5	14.3	19.7
		30日後	6.44	42.0	20.0	12.5	25.5			30日後	6.80	45.6	20.4	16.8	17.2
T ♂ 1	♂	処置前	6.34	59.5	14.2	9.7	16.6	T ♂ 2	♂	処置前	6.12	60.7	14.3	10.4	14.6
		10日後	6.55	47.4	19.4	13.3	19.9			10日後	6.34	54.2	16.2	13.0	16.6
		20日後	6.12	47.2	19.9	10.9	22.0			20日後	6.55	49.1	16.6	15.1	19.2
		30日後	6.12	43.0	22.2	14.8	20.0			30日後	6.77	45.0	16.9	21.1	17.0
G ♀ 1	♀	処置前	6.12	60.6	14.3	11.8	13.3	G ♀ 2	♀	処置前	6.55	59.9	13.7	11.1	15.3
		10日後	6.34	47.0	20.4	13.6	19.0			10日後	6.34	55.0	17.8	11.6	15.6
		20日後	6.12	48.7	20.6	12.2	18.5			20日後	6.77	49.0	19.5	14.1	17.4
		30日後	6.55	47.7	22.6	12.7	17.0			30日後	6.77	45.9	17.0	22.0	15.1

第3章 研究成績

1) 正常ウサギ

正常成熟ウサギ8匹(雌, 雄それぞれ4匹ずつ)をとつてその血清蛋白分画像をみたところ第1表に示すような結果をえた。

2) 甲末投与ウサギならびに甲摘ウサギの血清蛋白分画像の推移

正常雌1匹, 雄2匹のウサギにそれぞれ甲末投与あるいは甲摘をほどこして10日目毎に血清蛋白分画像の推移を追究し第2表の通りの成績をえた。すなわち甲末投与ウサギにおいては10日目頃より Albumin の著

第3表 歴代甲末投与子孫ウサギの血清蛋白分画像の変化

動物番号	性別	生後日数	総蛋白量 (g/dl)	Albumin (%)	Globulin (%)			
					α	β	γ	
正常8匹平均		成熟	6.39 ± 0.24	60.7 ± 1.7	13.0 ± 2.0	12.2 ± 2.1	14.1 ± 1.9	
甲ウサギ 未投与 (30日)	G♂1	♂	成熟	6.44	42.0	20.0	12.5	25.5
	T♂1	♂	成熟	6.12	43.0	22.2	14.8	20.0
	G♀1	♀	成熟	6.55	47.7	22.6	12.7	17.0
	平均			6.37	44.2	21.6	13.3	20.9
F ₁	102	♀	122 日	6.42	58.7	15.2	11.6	14.5
	104	♀	133 日	6.20	56.9	16.5	12.8	13.8
	平均			6.31	57.8	15.8	12.2	14.2
F ₄	401	♂	244 日	6.09	58.3	16.6	12.6	12.5
	402	♂	244 日	6.55	56.1	17.4	10.6	15.9
	平均			6.32	57.2	17.0	11.6	14.2
F ₅	508	♀	192 日	5.90	49.2	19.7	10.9	20.2
	510	♀	192 日	6.34	51.0	18.7	12.6	17.7
	517	♂	186 日	6.44	51.6	18.2	13.5	16.7
	平均			6.23	50.6	18.9	12.3	18.2

歴代甲末投与子孫ウサギの平均値

明な減少, α -Gl. の増加, γ -Gl. の増加を示し, これらはその後もほぼ同じ値が続けている. 甲摘ウサギにおいては日がたつにつれて次第に規則正しく Albumin の減少と β -Gl. の増加を示し, 30日目には処置前とは相当異なつた蛋白分画像を示すにいたつている.

2) 歴代両親甲末投与子孫ウサギの血清蛋白分画像の変化

その成績は第3表に示した通りである. すなわち正常ウサギに甲末を投与したときには上述のように Albumin の著明な減少と α -Gl. の著明な増加, γ -Gl. の増加を示すのであるが, これら雌, 雄甲末投与ウサギ同志の交配によるその子 F_1 には Albumin の軽度減少, α -Gl. の増加を示し, β -Gl. および γ -Gl. はほぼ正常値を示している. 代を進めて F_4 においてはほぼ同様の傾向を示すがその変化の程度は F_1 よりもさらに強度

第4表 歴代甲摘子孫ウサギの血清蛋白分画像の変化

動物番号	性別	生後日数	総蛋白量 (g/dl)	Albumin (%)	Globulin (%)		
					α	β	γ
正常8匹平均		成熟	6.39 ± 0.24	60.7 ± 1.7	13.0 ± 2.0	12.2 ± 2.1	14.1 ± 1.9
甲ウ摘 (30サ 日後) ギ	G ♂ 2	♂	成熟	6.80	45.6	20.4	17.2
	G ♀ 2	♀	成熟	6.77	45.9	17.0	15.1
	甲摘 6	♂	成熟	7.42	50.2	15.8	16.6
	甲摘 9	♀	成熟	6.34	54.7	18.7	12.4
	平均		6.83	49.1	17.9	17.6	15.4
F_1	21022	♂	360 日	6.12	57.6	13.5	15.1
	21023	♂	360 日	5.88	56.8	15.7	11.7
	平均		6.00	57.2	14.6	14.8	13.4
F_4	24002	♀	302 日	5.68	57.5	12.1	15.6
	24003	♀	302 日	5.68	57.2	12.2	14.4
	24004	♀	302 日	6.12	54.8	18.7	9.0
	24005	♀	302 日	6.12	55.5	17.0	13.0
	平均		5.90	56.2	15.0	15.7	13.1

歴代甲摘子孫ウサギの平均値

である。F₃においては Albumin は著明に減少し、 α -Gl. はさらに増加の度を強め、 γ -Gl. の増加をみとめる。すなわち甲末Fウサギの血清蛋白分画像の変化は甲末投与ウサギのそれとほぼ同じ傾向を示し、また代を経るにしたがつて変化の程度を増加してしだいに甲末投与ウサギの変化に近づいてゆくという関係がみとめられた。

4) 歴代両親甲摘子孫ウサギの血清蛋白分画像の変化

その成績は第4表に示した通りである。正常ウサギに甲摘をほどこしたさいには上述のように Albumin の著明な減少と β -Gl. の著明な増加が特長的であり、その他 α -Gl. の増加もみられる。これらの両親甲摘ウサギ同志の交配によるその子F₁には Albumin の軽度減少と α -Gl. の軽度増加、 β -Gl. の増加とがみとめられ、またこれらの子孫F₄においても同様の变化を示すが、その変化の程度はF₁よりもさらに強度であるという関係がみられた。すなわちここにおいても甲摘Fウサギの血清蛋白分画像は甲摘ウサギのそれと同じ傾向を示し、これらの変化は代を経るにしたがつてその程度を増強し、しだいに甲摘ウサギの変化に近づいてゆくという関係がみられるのである。

第4章 考 按

正常ウサギの血清蛋白分画像については第5表に示す通りの報告がみられる^{9), 10)}。これをわれわれのえた正常値と比較してみるとほぼ近い値を示しているが若干の差をみる。これら諸報告間ならびにわれわれの値にみられる差は、それぞれ用いた条件のちがひによるものであると思われる。

第5表 文献にみられる正常成熟ウサギの血清蛋白分画像

Albumin (%)	α -Gl (%)		β -Gl (%)	γ -Gl (%)	Fibrinogen (%)	文 献
62.7	7.2		13.1	11.7	5.3	16) (血漿)
63.2	α_1 6.5	α_2 5.9	10.7	13.7		4)
62.0~72.0	α_1 6.0~10.0	α_2 3.0~6.0	β_1 7.0~10.0	β_2 2.0~3.0	8.0~13.0	1)

つぎに甲状腺機能異常時にみられる血清蛋白分画像の変化に関する研究は比較的少ないが、古く Goldberg⁵⁾は甲摘犬の血清蛋白について Albumin の減少することを見、Levin & Leatham¹⁴⁾は甲摘ラッテについて Albumin の減少と Globulin の増加、総蛋白の軽度減少をみとめたことを報告している。一方人体甲状腺機能異常時における変化について Lewis¹⁵⁾は Tiselius 電気泳動法により追求した結果、機能亢進時には Albumin の減少と α -Gl. の著明な増加をみ、 β -Gl. ならびに γ -Gl. に著変をみとめず、一方機能低下時には Albumin の減少と α -Gl. の減少ならびに β -Gl. の増加とをみ、それぞれ治療後正常値に復することをみとめた。そして機能亢進時の Albumin の減少は、同時にみられる肝機能低下の結果 Albumin 産生が低下したためであると考え、また機能低下時にみられる β -Gl. の増加は、同時に増加した血中コレステロールの増量と関係があるのであろうと推論している。その後山田¹¹⁾は甲状腺機能亢進時には Albumin は減少傾向にあり、 α -Gl., γ -Gl. および Fibrinogen は増加の傾向にあることを述べている。また Lamberg¹²⁾は人体において甲状腺中毒症のさいの変化として Albumin の減少と β -Gl. および γ -Gl. の増加をみとめ、また甲状腺機能低下時には Albumin の減少と β -Gl. の増加とを報告している。Weicker²⁹⁾も機能低下時に β -Gl. の増加することを指摘しており、また Greene⁷⁾も粘液水腫患者において β -Gl. の増加することを報告している。

また甲状腺機能低下時において血清脂質の変化が現われることは一般にみとめられるところであつて Lamberg¹²⁾, Weicker²⁹⁾, Jones¹⁰⁾および Malmros¹⁷⁾はいずれも一致して人体における甲状腺機能低下症において血清総コレステロール値、総脂質値の増加をみとめ、リポ蛋白像において α -リポ蛋白の減少と β -リポ蛋白の増加をきたすことを報告している。

以上諸氏の成績を総合してみると機能亢進時には、共通な変化として Albumin の減少があげられるが、その他の分画は報告によりその成績は一定していない、われわれの甲末投与ウサギおよびその子孫ウサギの成績は前記 Lewis らおよび山田の人体における所見と類似している。一方甲状腺機能低下時にみる変化については諸氏の報告はほとんどすべて一致して Albumin の減少と β -Gl. の増加をみとめ、これと血清脂質の変化、なかんずく血清コレステロール値の増加とを関係づけている。われわれの甲摘ウサギならびにその子孫Fウサギにおいても、Albumin の減少と β -Gl. の増加を示し、また α -Gl. の軽度増加を示しており、同時に血清コレステロール値は上昇の傾向を示している³²⁾。したがってわれわれの実験的甲状腺機能異常ウサギにおける血清蛋白は人体における甲状腺機能異常時にみる変化とほぼ同じ傾向を示すのであり、のみならずこれらの子孫Fウサギにおいても同様、人体においてみられる変化と同じ傾向を示すものである。

つぎにこれら各分画の増減のもつ意義について考察してみると、まず人体における甲状腺機能亢進症における Albumin の減少について Lewis ら¹⁶⁾ は機能亢進患者において臨床的、組織学的に「肝障害」をみとめ Drill ら³⁾のイヌにおける実験結果と一致することと考えあわせて Albumin の減少はこの肝障害によるものと考えた。倉持¹³⁾によれば甲末投与ウサギおよびその子孫Fウサギの肝臓には組織学的にうつ血および肝細胞の腫大などがみとめられる。Albumin の生成が大部分肝で行われていることよりみて、われわれは甲末投与ウサギの Albumin の減少についてこのような肝障害がなんらかの因果的関係をもつのではなからうかと考える。しかしまた Albumin はほとんどすべての疾患において多かれ少なかれ減少を示すものであり、とくに消耗性疾患にさいして著明な減少を示すものである。したがってわれわれの場合の Albumin の減少をただ肝臓との関係においてのみみることが適当でないかも知れない。

一方機能低下時における最も特長な β -Gl. の増加を Lewis ら¹⁶⁾は血中脂質、ことにコレステロールの増量と結びつけている。一般に β -Gl. は血中脂質を多量に含有する分画であり、われわれの甲摘ウサギおよびその子孫ウサギにおいては血中総コレステロール値は増加し、しかも累代性に増加していることよりみて³²⁾甲摘ウサギおよびその子孫ウサギにおける β -Gl. の増加はこれら血中コレステロールの増加と密接な関係をもつものと考えるのである。

つぎに甲末投与あるいは甲摘子孫Fウサギの蛋白像を代を追って比較してみると、まず第3表に示すように甲末投与子孫Fウサギの蛋白像は Albumin の減少と α -Gl. の増加を特長としているが、ここに興味あることはこの変化は F_1 より F_4 、さらに F_4 より F_5 と代を経るにしたがっておおむねその変化の程度を増強することである。このことは第4表における甲摘子孫Fウサギについてもみられ、その特長は Albumin の減少と β -Gl. の増加であるがこの変化は F_1 より F_4 へとその程度を増強しているのである。このことはさきに岡本教授らが歴代糖尿病子孫ウサギにおいてみた累代性に増強する膵臓 Langerhans 氏島 β 細胞の发育障碍性と同じ意義をもつ事実であり、またさらに歴代甲状腺機能異常ウサギの甲状腺その他の組織学的、組織計測学的検索ならびに甲状腺 I^{131} 摂取率をもつて行われた研究^{9), 12)}にさらに新しい知見を加えたものであると考える。

著者らのうちの山崎³²⁾、中島¹³⁾はこれらの同一材料について同時に血清 PBI, 血中総コレステロール値、甲状腺 I^{131} 摂取率測定ならびに甲状腺およびその他の主要臓器の組織学的、組織計測学的研究を行い、機能的にも形態学的にも甲末投与子孫ウサギでは経代的に増強する甲状腺機能亢進の傾向を、甲摘子孫ウサギでは経代的に増強する甲状腺機能低下の傾向を観察しつつある。これは上にのべたわれわれの所見と同一の傾向を示すものであり興味あることと考える。

第5章 総 括

われわれは甲状腺末投与あるいは甲状腺摘出を行つたウサギおよび歴代両親に甲状腺末投与あるいは甲状腺摘出を行つて交配してえた子孫 F_1 , F_4 , F_5 ウサギ(これら検索Fウサギは生後なんらの処置を加えていない)についてその血清蛋白分画像を濾紙電気泳動法により検索し、正常ウサギの値と比較して次の結果をえた。

1) 正常成熟ウサギ8匹(雌,雄それぞれ4匹ずつ)の平均値は総蛋白量 $6.39 \pm 0.24\text{g/dl}$, Albumin $60.7 \pm 1.7\%$, α -G1. $13.0 \pm 2.0\%$, β -G1. $12.2 \pm 2.1\%$, γ -G1. $14.1 \pm 1.9\%$ である。

2) 正常ウサギに連日一定量の甲状腺末を投与して時間的に変化を追つたところ10日目頃から Albumin の著明な減少, α -G1. の増加, γ -G1. の増加がみられ, その後もこれらの変化はそのままつづいた。正常ウサギに甲状腺摘出を行つたところ日がたつにつれてしだいに Albumin の減少と β -G1. の増加を示し, 30日目には処置前とは相当異なつた値を示すにいたつた。

3) 歴代両親に甲状腺末を投与した後えた子孫 F_1 , F_4 , F_8 ウサギの血清蛋白分画像は Albumin の減少と α -G1. の増加を示し, この特長は代を経るにしたがつてしだいにその変化の程度を増強し, その値はぜんじ正常ウサギに甲状腺末投与を行つた値に近づいてゆく。

4) 歴代両親に甲状腺摘出を行つた後えた子孫 F_1 , F_4 ウサギでは Albumin の減少と α -G1. の軽度の増加, β -G1. の増加を示し, これらの特長も代を経るにつれてその程度を増強し, 正常ウサギに甲状腺摘出を行つた値に近づいてゆく関係がみられた。

文 献

- 1) Arbouys, S., Fine, J. & Eyquem, A. : Ann. inst. Pasteur, **87**, 169, 1954. (小林, 森¹¹⁾による). 2) 浅田弘太郎: 甲状腺過剰症の胎児及び母体, 特に其の乳腺, 卵巣に及ぼす影響に関する実験的研究, 日婦会誌, **24**, 384~432, 昭4.
- 3) Drill, V.A., Shaffer, C.B. & Overman, R. : Am. J. Physiol., **138**, 370, 1943. (Lewis & McCullagh¹⁶⁾による). 4) Geinitz, W. : Über Serumproteine von Tieren, die häufig als Versuchstiere oder zur Gewinnung von Heilseren dienen, Klin. Wschr., **32**, 1108-1111, 1954.
- 5) Goldberg, I. : Compt. rend. Soc. de biol., **128**, 1135, 1938. (Lewis & McCullagh¹⁶⁾による). 6) Grassmann, W. & Hannig, K. : Ein quantitatives Verfahren zur Analyse der Serumproteine durch Papierelektrophorese, Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem., **290**, 1-27, 1952.
- 7) Greene, R., Morgan, D.C. & Bird, R. : The plasma proteins in thyroid disorders, J. Clin. Endocrinol. & Met., **18**, 99-108, 1958.
- 8) Hoskins, R.G. : Congenital thyroidism; An experimental study of the thyroid in relation to other organs of internal secretion, Am. J. Physiol., **26**, 426-438, 1910. 9) 入江一彦: 歴代甲状腺摘出雌, 雄ウサギより生まれたウキギ ($F_1 \sim F_8$) に関する研究, 東北医誌, **55**, 321~356, 昭32.
- 10) Jones, R.J., Cohen, L. & Corbus, H. : The serum lipid pattern in hyperthyroidism, hypothyroidism and coronary atherosclerosis, Am. J. Med., **19**, 71-77, 1955.
- 11) 小林茂三郎, 森五彦: 濾紙電気泳動法の実際, 110, 南江堂, 東京, 昭31.
- 12) 倉持利男: 歴代甲状腺末投与雌, 雄ウサギより生まれた子孫ウサギ ($F_1 \sim F_8$) に関する研究, 東北医誌, **55**, 357-381, 昭32.
- 13) Lamberg, B.A. & Gräsbeck, R. : The serum protein pattern in disorders of thyroid function, Acta Endocrinol., **19**, 91-100, 1955.
- 14) Levin, L. & Leatham, J.H. : The relation of the pituitary, thyroid and adrenal glands to the maintenance of normal serum albumin and globulin levels, Am. J. Physiol., **136**, 306-313, 1942.
- 15) Lewis, I.C. & MacGregor, A.G. : Congenital hyperthyroidism, Lancet, **5**, 14-16, 1957.
- 16) Lewis, L.A. & McCullagh, E.P. : Electrophoretic analysis of plasma proteins in hyperthyroidism and hypothyroidism, Am. J. Med. Sci., **208**, 727-735, 1944.
- 17) Malmros, H. & Swahn, B. : Lipid metabolism in myxedema, Acta Med. Scandinav., **145**, 361-369, 1953.
- 18) 中島養郷: 未発表.
- 19) 中村宇一: 妊娠, 分娩並に産褥時甲状腺機能に関する実験的研究, (其の2) 甲状腺摘出の妊娠持続並びに胎児発育に及ぼす影響, 近畿婦誌, **16**, 1050~1057, 昭8.
- 20) 野島規矩男: 甲状腺摘出の妊娠に及ぼす影響に就ての実験的研究, 近畿婦誌, **16**, 846~902, 昭8.
- 21) 岡本耕造: 糖尿病の実験的研究, 日病会誌, **41** (総会号), 27~43, 昭27.
- 22) Okamoto, K. : Experimental pathology of diabetes mellitus (Report II) III. Studies on rabbits from ancestors diabetic for several successive generations, especially on spontaneous occurrence of diabetes in F_4 and F_8 rabbits, Tohoku J. Exper.

- Med., **61**, Suppl. III, 62-112, 1955. 23) 岡本耕造: 実験的糖尿病の子孫に及ぼす影響, 日内分泌誌, **34**, 824-845, 昭33. 24) 岡本耕造, 福留金一郎: 4代または5代糖尿病を発症させた雌, 雄ウサギより生まれたウサギ(F_4 , F_5 ウサギ)における糖尿病の自然発症について, 日病会誌, **43**, (総会号), 187-192, 昭29. 25) 岡本耕造, 福留金一郎, 的場直矢, 入江一彦, 菅原 仁, 小関 要, 真山 進, 中嶋 賢, 南部四郎, 高橋泰克: 歴代糖尿病動物の子孫動物に於けるラ氏島の発育障碍, 糖尿病の自然発症及びその発生機転に関する研究, 日病会誌, **44**, 200-201, 昭30. 26) 阪井邦男: 淋巴肉腫移植の動物血清に及ぼす影響の濾紙電気泳動法的観察, 日病会誌, **46**, 912-930, 昭32. 27) 高橋敏行: 母体に於ける甲状腺機能障碍が其の胎児又は乳児の内分泌臓器に及ぼす影響に就て, 日内分泌誌, **5**, 923-987, 昭4. 28) Ukita, T.: On the influence of complete thyroidectomy during pregnancy upon the development of the fetus and on the duration of gestation, Acta Scholae Med. Univ. Kyoto, **3**, 287-297, 1919. 29) Weicker, J.: Die Lipoideiweissymplexe bei Myxödem und Hyperthyreose, Acta Endocrinol., **22**, 73-86, 1956. 30) White, C.: A foetus with congenital hereditary Graves's disease, J. Obst. & Gyn. British Empire, **21**, 231-233, 1912. 31) 山田栄士郎: 諸種疾患に於ける血漿蛋白質の電気泳動的分析, 日内会誌, **42**, 388-401, 昭28. 32) 山崎高明: 未発表.