Dedicated to the memory of Prof. Dr. med. Rudolf Link
with the celebration of his 65th birth day

ELECTROPHORETIC ANALYSIS OF LACTIC ACID DEHYDROGENASE (LDH) AND SOLUBLE PROTEIN IN NASAL AND PARANASAL MUCOSA

*Department of Otorhinolaryngology, University of the Ryūkyūs,
College of Health Science, Naha (Director: Y. Noda, M.D.)*

YUTAKA NODA, M.D., NORIMASA MIYAKOGAWA, M.D.,
TSUYOSHI OHKI, M.D., KEN-ICHI KURITA, M.D.
AND CHIKAKO KIYUNA, B.S.

*Department of Otorhinolaryngology, Nihon University,
School of Medicine, Tokyo (Director: H. Saito, M.D.)*

KANYŪ CHIN, M.D.

The electrophoretic analysis of lactic acid dehydrogenase (LDH) in nasal and paranasal mucosa was estimated by Saito's method for LDH-isozymogram, and at the same time, the protein electrophoresis in the same tissues was performed, and the following results were obtained:

1. The LDH isozyme pattern of nasal and paranasal mucosa contains all types of LDH isozyme from the type I to V, and trends to the M type (skeletal muscle type); the type IV of LDH holds the highest percentage in them.
2. The LDH isozyme patterns of nasal mucosa, paranasal mucosa and nasal polypi are almost the same.
3. The LDH isozyme pattern of nasal and paranasal mucosa differs from that of blood corpuscle and serum, but is similar to that of the red bone marrow, the lung and the tonsil.
4. With regard to 3 age groups (under 15, from 16 to 40, and over 41 years old), the components of the H type (heart muscle type) increase slightly in the nasal and paranasal mucosa of the age group under 15 years.
5. With regard to the composition of soluble protein, albumine fraction decreases and β -globulin fraction increases in the nasal and paranasal mucosa, compared with that of sera.
6. The composition of soluble protein fraction in nasal polypi differs from that of nasal and paranasal mucosa, but is similar to that of sera.
7. The composition of soluble protein fraction in nasal and paranasal mucosa is lacking in variety with age.
8. With regard to the LDH isozymogram and the protein electrophoresis from the same nasal and paranasal mucosa, the type I of LDH isozyme is situated at the position of α_1 -globulin fraction, the type II at that of α_2 -globulin fraction, the type III at that of β -globulin fraction, and the type IV and V at that of γ -globulin fraction.

79A-0772-30040

Prof. Dr. med. Rudolf Link

(西独ハンプルク大学)

清65歳誕生祝賀記念論文

鼻 副鼻腔粘膜組織の LDH-isozyme pattern と 可溶性蛋白分画構成

琉球大学保健学部附属病院耳鼻咽喉科

野田 寛・徳川 紀正・大木 剛・栗田 健一・喜友名千佳子

日本大学医学部耳鼻咽喉科学教室

陳 煥 隆

はじめに

鼻・副鼻腔粘膜組織の生化学的機能を解明するため、電気泳動学的手法を用いて、鼻・副鼻腔粘膜組織の LDH-isozyme pattern と可溶性蛋白分画構成についての検討を試みた。

LDH (乳酸脱水素酵素, lactate dehydrogenase) はビルビン酸の還元に対して、最もよく作用する酵素であるが、同一酵素作用を呈するこの LDH にも、物理化学的、免疫学的に異なる性格を持ったものがあることが示されて来ている^{1)~11)}。即ち、1952年 Neilds¹²⁾ はウシ心臓の結晶 LDH は超濾法では均一の蛋白質と云えるが、電気泳動法では二つの分画となり、両者の等電点も異なる異種蛋白質であることを示し、更に 1957 年には、Wielands¹³⁾ は種々の動物の LDH が数個から5個までの多型性を有することを報告、そして1963年に到り、Kaplan¹⁴⁾ LDH 蛋白質は4つの subunit からなる tetramer で、⊕に荷電している M 型と、⊖に荷電している H 型の2種の subunit が組み合わさって、第1図に示すような HHHH, HHHM, HHMM, HMMM, MMMM の5つの型があることを示し、LDH-isozyme の理論を確立させた。そして、系統発生の観点からみても、また個体発生の過程からみても、各臓器組織には、その臓器組織特有の LDH-isozyme pattern があること

を明らかにした。即ち、最も典型的には、H 型の組み合わせが心筋にみられ、M 型の組み合わせが骨格筋に認められ、この特異的な subunit の配合は、好氣的条件下でよく解糖を行う心筋と、嫌氣的条件下でよく解糖を行う骨格筋と云う臓器特異性に見事な対応を示している。

従って、鼻・副鼻腔粘膜組織が LDH-isozyme pattern の面からみて、エネルギー代謝に如何なる特異性を有するかを検討すること、並びに同組織が如何なる蛋白分画構成を示すかを検討することは、LDH-isozyme 各分画が、同組織の可溶性蛋白分画のどの部位に相当するかを確立させると同時に、鼻・副鼻腔の各種疾患の病理生理を理解する上に、特に鼻・副鼻腔悪性腫瘍、免疫異常疾患などの成因、診断、治療を検討する上に、基礎的資料として、極めて重要であると考え、この研究を行った。

実験材料

実験材料としては、慢性副鼻腔炎、慢性肥厚性鼻炎、鼻茸などの炎症性鼻・副鼻腔疾患患者で、手術的療法により切除摘出された上顎洞粘膜23例、篩骨蜂巢粘膜20例、蝶形洞粘膜1例、前頭洞粘膜3例、(鼻)下甲介粘膜15例、鼻茸20例の計82例を用いた。

対照としては、各種炎症性扁桃疾患患者で、手術的療法により摘出された扁桃組織および健康人血清および血球を用いた。

実験方法

LDH-isozymogram は斉藤ら¹⁵⁾の方法に従い、第1表および第2表に示す如く行った。

即ち、組織を細分し、同量の 0.2% cetyl-trimethyl-ammonium bromide を加え、teflon-homogenizer にて homogenate をつくり、10,000 r.p.m. にて遠沈し、そ

第1図 LDH-isozyme の構成 (Kaplan, 1962)

LDH I 型 (心筋型)	HHHH
I 型	HHHM
II 型	HHMM
IV 型	HMMM
V 型 (骨格筋型)	MMMM

の上清を cellulose acetate 膜にて一時間泳動し、10% 酢酸液にて固定した後、decalin にて透明化し、501mμ で各分画濃度を自動記録した。

第1表 LDH-Iszymogram の作り方

1. 組織を細分、同量の 0.2% Cetyl-trimethyl-ammonium bromide を加える。
2. Teflon-homogenizer にて、homogenate をつくる。
3. 10,000 r.p.m. にて10分間遠沈する。
4. 上清を Oxoid 製品の Cellulose Acetate 膜にて、一時間泳動する。
(緩衝液は Tris-Veronal 緩衝液を使用。)
5. 濾光の上、別配染色液にて、染色する。
(尚、同時に泳動せるものの蛋白染色を行う。)
6. 10% 酢酸液にて固定する。
7. Decalin にて透明化し、501 mμ で各分画濃度を自動記録する。

第2表 LDH-Iszymogram の染色液

- A液 (基質緩衝液):
- 50% 乳酸ナトリウム 5.6 g
- 0.1 M Tris 緩衝液を加えて 100 ml
- B液 (INT 液):
- 2-(P-Iodophenol)-3-(P-nitrophenyl)-5-phenyltetrazolium chloride 100 mg
- 蒸留水を加えて 100 ml
- C液 (PMS 液):
- N-methyl-phenazonium methosulphate 16 mg
- 0.1 M Tris 緩衝液を加えて 100 ml
- D液 (NAD 液):
- Nicotinamide-adenine dinucleotide 200 mg
- 蒸留水を加えて 40 ml
- 使用直前に A:B:C:D=5:5:5:2 の容量比で混合、濾光の上、37°C に保つ。

なお、同時に泳動したもう一つについて、蛋白染色を行った。

実験成績ならびに考察

A. 鼻・副鼻腔粘膜組織の LDH-isozyme pattern

- I. 各鼻・副鼻腔粘膜組織の LDH-isozyme pattern
- まず、各鼻・副鼻腔粘膜組織の LDH-isozyme pattern

第3表 鼻組織の LDH-Isozyme

	L D H				
	I (H型)	I	II	IV	V (M型)
上顎洞粘膜 (23例)	6.0% (0-14)	14.0% (8-33)	29.2% (21-37)	33.2% (25-43)	17.6% (0-33)
篩骨蜂巢粘膜 (20例)	8.3 (0-16)	13.8 (0-28)	29.8 (21-60)	31.5 (25-40)	16.7 (0-31)
蝶形洞粘膜 (1例)	10	19	33	33	5
前頭洞粘膜 (3例)	10.0 (9-11)	16.3 (14-19)	31.7 (28-35)	29.7 (27-34)	12.3 (9-14)
下甲介粘膜 (15例)	6.0 (0-12)	14.3 (7-33)	27.4 (17-37)	35.0 (26-60)	17.3 (0-44)
鼻 茸 (20例)	6.7 (0-20)	13.8 (0-38)	29.2 (14-66)	31.9 (8-43)	18.6 (0-39)
平 均 (82例)	6.9 (0-20)	14.1 (0-38)	29.1 (16-66)	32.7 (8-60)	17.2 (0-44)

鼻組織群のLDH-Isozyme

第2図

については第3表、第2図に示す如くで、上顎洞粘膜23例、篩骨蜂巢粘膜20例、蝶形洞粘膜1例、前頭洞粘膜3例、(鼻)下甲介粘膜15例、鼻茸20例の LDH-isozyme 各型の含有率をその算術平均値でみると、各鼻・副鼻腔粘膜組織共に、LDH I型(H型)~LDH V型(M型)の全ての型を有し、LDH IV型を頂点として、LDH II, III, V型の含有率が高く、全体として M型 (骨格筋型) に片寄っており、H型 (心筋型) の要素が少ないことが認められた。即ち、鼻・副鼻腔粘膜組織では嫌氣的解糖が好氣的解糖よりも、より盛んであることが考えられる。

また、臓器組織が未だ未分化の時には、LDH I型又はLDH V型に偏倚すると云うことからすると、LDH-isozyme pattern の面から、鼻・副鼻腔粘膜組織は、かなり分化の進んだ組織であるといえよう。

次に、上顎洞、篩骨蜂巣、蝶形洞、前頭洞の各副鼻腔粘膜、また(鼻)下甲介粘膜、鼻茸のLDH-isozyme pattern を比較検討してみると、個々の症例では、かなりの変動が認められるものの、その平均値でみると、特に15症例以上の上顎洞粘膜、篩骨蜂巣粘膜、鼻茸、(鼻)下甲介粘膜の四群では、ほぼ一致した pattern を示している。

即ち、上顎洞、篩骨蜂巣、蝶形洞、前頭洞の各副鼻腔粘膜、そして固有鼻腔の一部を形成する(鼻)下甲介粘膜のLDHは、ほぼ同一の解糖 pattern を示し、このLDH-isozyme pattern の面から、各鼻腔・副鼻腔粘膜が同一の組織分化度を示していることがわかったと共に、この鼻腔・副鼻腔より発生した病的炎症性新生物である鼻茸のLDHも、本来の鼻腔・副鼻腔粘膜と同一の解糖 pattern を持っていることが判明した。

橋本¹⁰⁾、笠木¹¹⁾は、慢性副鼻腔炎の上顎洞粘膜組織10例につきLDH-isozyme pattern を検索し、LDH I型1.9%、II型13.8%、III型29.3%、IV型34.6%、V型19.9%と、著者とほぼ一致した pattern を示し、その含有率もほぼ一致している。

Ⅱ. 鼻・副鼻腔粘膜組織と人体各主要臓器組織におけるLDH-isozyme pattern の比較

鼻・副鼻腔粘膜組織がLDH-isozyme pattern の面から、他の人体主要臓器組織のどれと類似しているか、即ち、どの臓器組織に似た解糖 pattern を示すかを比較検討した。

まず、鼻組織(鼻・副鼻腔粘膜組織)群(62例)、扁桃組織群(82例)、血清(13例)、血球(7例)のLDH-isozyme pattern を示すと、第3図および第4図の如くなる。即ち、鼻組織(鼻・副鼻腔粘膜組織)のLDH-isozyme pattern は扁桃組織のそれに可成り類似しており、鼻組織の方がよりM型、即ち骨格筋型に傾いていることが示されている。しかし、血球および血清LDH-isozyme pattern との比較では、血清はH型に傾いており、血球はよりH型に傾いて、鼻組織のそれとは全く別個のものであることがわかる。

なお斎藤ら¹²⁾の示した人体主要臓器組織のLDH isozymogram を照合して、著者らの行った上顎洞粘膜、篩骨蜂巣粘膜、(鼻)下甲介粘膜、鼻茸のLDH

各組織のLDH-Isozyme.

第3図

血清及び血球のLDH-Isozyme.

第4図

isozymogram の所見を比較検討した結果では鼻組織のLDH-isozyme pattern は骨髄(赤)および肺のそれに類似していることがわかった。

すなわち、鼻組織のLDH-isozyme pattern は血球、血清と異なり、骨髄(赤)、肺、扁桃組織のそれに類似している。

Ⅲ. 鼻・副鼻腔粘膜組織LDH-isozyme pattern の年齢推移

鼻組織(鼻・副鼻腔粘膜組織)のLDH-isozyme pattern が年齢により変動するか否かを、全鼻組織82症例を、0~15歳群5例、16~40歳群50例、41歳以上群17例の三群に分類して検討してみると(第4表、第5図)、16~40歳群と41歳以上群の二群はほぼ同一の pattern を示

し、LDH F型を頂点にM型(骨格筋型)に傾いているのに反し、15歳以下群に於いては、LDH II型を頂点に全体としてややM型に傾いているものの、前二群に比し、その片寄り方は少なく、H型(心筋型)の要素も多い。

次に、例数の比較的多い上顎洞粘膜(第4表、第6図)、篩骨蜂巢粘膜(第4表、第7図)、(鼻)下甲介粘膜(第4表、第8図)、鼻茸(第4表、第9図)について、同じく0~15歳群、16~40歳群、41歳以上群の三群に分類して、その年齢的推移を検討した。

まず、上顎洞粘膜についてみると、16~40歳群と41歳以上群の二群はほぼ類似したLDH-isozyme patternを示し、LDH F型を頂点にして、全体にM型に傾いているが、0~15歳群は僅か一例であるが、他に二群とそのpatternを異にし、LDH II型を頂点にして、ほぼM型とH型の中間のpatternを示している。

次に篩骨蜂巢粘膜についてみると、0~15歳群はなく、

16~40歳群と41歳以上群は、やはり類似したLDH-isozyme patternを示し、LDH F型およびII型を中心にして、ややM型に片寄る傾向を示している。

(鼻)下甲介粘膜については、0~15歳群と16~40歳群がほぼ類似したLDH-isozyme patternを示し、LDH F型を頂点にして、M型に傾く鼻組織の基本的なpatternを示している。41歳以上群は僅か一例で、かなり極端なpatternを示しているようにみえるが、その基本はやはりLDH F型を頂点にして、M型に片寄ったpatternを示している。

最後に鼻茸についてみると、16~40歳群と41歳以上群は、ややpatternに相違を見るものの、LDH F型を頂点にM型に傾いている鼻組織の基本的patternに入るのに反し、0~15歳群は僅か一例ではあるが、他二群とは明らかにpatternを異にし、LDH II型を頂点にして、H型の要素が他二群より多い。

以上、0~15歳群の症例数が、各鼻・副鼻腔粘膜組織

第4表 鼻組織LDH-Isozymeの年齢推移

		L D H				
		I (H型)	I	II	IV	V (M型)
鼻組織		7.2(0-13)%	13.4(11-19)%	39.8(30-66)%	32.0(25-35)%	7.6(0-22)%
0-15歳 (5例)	上顎洞(1例)	13	25	37	25	0
	篩骨蜂巢(0例)	—	—	—	—	—
	蝶形洞(1例)	10	19	33	33	5
	前頭洞(0例)	—	—	—	—	—
	下甲介(2例)	6.5(2-11)	11.5(11-12)	31.5(30-33)	34.0(33-35)	16.5(11-22)
鼻組織		7.5(0-20)	14.6(0-38)	29.1(16-60)	32.4(8-43)	16.5(0-44)
16-40歳 (60例)	上顎洞(20例)	5.8(0-14)	13.8(8-33)	29.1(21-37)	33.7(25-43)	17.6(0-30)
	篩骨蜂巢(16例)	8.3(0-16)	14.3(0-25)	30.1(21-60)	31.9(25-40)	15.4(0-31)
	蝶形洞(0例)	—	—	—	—	—
	前頭洞(2例)	10.0(9-11)	17.5(16-19)	33.5(32-35)	27.5(27-28)	11.5(9-14)
	下甲介(12例)	6.4(0-12)	14.3(7-33)	27.3(17-37)	33.1(24-43)	18.8(0-44)
鼻組織		10.2(3-20)	15.2(8-38)	28.8(16-38)	30.5(8-40)	14.3(0-29)
41歳以上 (17例)	上顎洞(2例)	5.0(2- 8)	10.5(8-13)	26.0(24-28)	32.5(32-33)	26.0(19-33)
	篩骨蜂巢(4例)	8.0(2-14)	12.0(9-17)	28.3(26-30)	30.0(26-33)	21.8(17-29)
	蝶形洞(0例)	—	—	—	—	—
	前頭洞(1例)	10	14	28	24	24
	下甲介(9例)	0	20	20	60	0
鼻組織		3.6(0- 8)	12.6(6-19)	25.4(14-43)	33.1(25-43)	25.3(0-39)
平均 (82例)	上顎洞(23例)	6.0(0-14)	14.0(8-33)	29.2(21-37)	33.2(25-43)	17.6(0-33)
	篩骨蜂巢(20例)	8.3(0-16)	13.8(0-25)	29.8(21-60)	31.5(25-40)	16.7(0-31)
	蝶形洞(1例)	10	19	33	33	5
	前頭洞(3例)	10.0(9-11)	16.3(14-19)	31.7(28-35)	29.7(27-34)	12.3(9-14)
	下甲介(15例)	6.0(0-12)	14.3(7-33)	27.4(17-37)	35.0(26-60)	17.3(0-44)
鼻組織		6.7(0-20)	13.8(0-38)	29.2(14-66)	31.9(8-43)	18.6(0-39)

鼻組織群のLDH-Isozyme.

第 5 図

上顎洞粘膜のLDH-Isozyme.

第 6 図

篩骨蜂巣粘膜のLDH-Isozyme.

第 7 図

下甲介粘膜のLDH-Isozyme.

第 8 図

鼻茸のLDH-Isozyme.

第 9 図

共に僅かではあるが、全体として16~40歳および41歳以上群とはやや異なるLDH-isozyme patternを示し、この二群よりH型の要素が多いことが示されており、しかも僅か一例ではあるが、鼻腔・副鼻腔粘膜より発生した病的な炎症性新生物である鼻茸においても、本来の鼻腔、副鼻腔粘膜組織と同じ傾向を認めることは、誠に興味深い。

B. 鼻・副鼻腔粘膜組織の可溶性蛋白分画構成

I 各鼻・副鼻腔粘膜組織の可溶性蛋白分画構成

LDH-isozyme pattern 測定時に、同時に、同一検体について、同一条件で泳動したものに蛋白染色をほどこし、各鼻・副鼻腔粘膜組織の可溶性蛋白分画を測定し、ま

とめたものが第5表、第10図である。

まず、上顎洞粘膜23例についてその平均値でみると、albumin 27.7%, globulin は α_1 5.3%, α_2 8.3%, β 42.2%, γ 16.5% で、この可溶性蛋白分画構成を、対照の健康人血清と比較してみると、第10図に見る如く、上顎洞粘膜組織の可溶性蛋白分画構成は、血清のそれに比し、 β -globulin が著しく多く、albumin が著しく少なくなっている。

次に篩骨蜂巢粘膜20例について、同じく平均値でみると、albumin 28.0%, globulin は α_1 6.1%, α_2 9.3%, β 37.0%, γ 19.7% と、ほぼ上顎洞粘膜のそれと同じ蛋白分画構成を示し、健康人血清との比較でも、上顎洞粘膜の場合とほぼ同じ対比を示している(第10図)。

蝶形洞粘膜については僅か一例であるので後の検討を待つとして、前頭洞粘膜については、僅か3例とはいうものの、その可溶性蛋白分画構成は、上顎洞粘膜、篩骨蜂巢粘膜にはほぼ類似しており、各副鼻腔粘膜は、個々に多少の相違を示すものの、全体として或る一定の可溶性蛋白分画構成を有していると考えられた。

次に、固有鼻腔の一部を形成する(鼻)下甲介粘膜の可溶性蛋白分画構成をみると、15例の平均で、albumin 36.3%, globulin は α_1 5.0%, α_2 11.5%, β 33.9%, γ 13.3% となり、健康人血清と比較すると、 β -globulin が著明に増し、albumin が著明に減少しており、個々の値に多少の増減はあるものの、副鼻腔粘膜の pattern

第5表 鼻組織の蛋白泳動

	Alb.	Glob.			
		α_1	α_2	β	γ
上顎洞粘膜 (23例)	27.7% (12-48)	5.3% (0-11)	8.3% (0-24)	42.2% (24-70)	16.5% (6-34)
篩骨蜂巢粘膜 (20例)	28.0 (13-47)	6.1 (0-19)	9.3 (0-29)	37.0 (8-64)	19.7 (7-45)
蝶形洞粘膜 (1例)	0	13	13	61	13
前頭洞粘膜 (3例)	32.3 (14-49)	4.7 (3-8)	7.7 (6-9)	43.7 (24-68)	12.7 (9-15)
下甲介粘膜 (15例)	36.3 (17-55)	5.0 (0-14)	11.5 (4-22)	33.9 (19-63)	13.3 (0-22)
鼻 (20例)	41.5 (23-67)	4.6 (0-10)	8.9 (3-21)	24.5 (13-51)	20.7 (8-45)
平均 (82例)	32.5 (0-67)	5.3 (0-19)	9.3 (0-29)	35.3 (8-70)	17.5 (0-45)

鼻組織群の蛋白泳動

第10図

に類似していることがわかる(第10図)。

最後に、鼻腔、副鼻腔粘膜の病的な炎症性新生物である鼻茸についてみると、20例の平均で、albumin 41.5%, globulin は α_1 4.6%, α_2 8.9%, β 24.5%, γ 20.7% と、他の鼻腔、副鼻腔粘膜のそれとは明らかに異なる pattern を示しており、健康人血清と比較すると、 β -globulin がやや多く、albumin がやや少ないが、この血清の蛋白分画構成に可成り近づいている(第10図)。即ち、鼻茸の可溶性蛋白分画構成は、鼻腔、副鼻腔粘膜のそれと異なり、血清のそれに類似しているという非常に興味深い結果が得られた。

Ⅰ. 鼻・副鼻腔粘膜組織の可溶性蛋白分画の年齢推移

鼻・副鼻腔粘膜組織の可溶性蛋白分画構成が、年齢により変動するか否かを、0~15歳群、16~40歳群、41歳以上群の三群に分類して比較検討した。

まず、上顎洞粘膜についてみると、三群共に各蛋白分画に多少の増減はあるものの、基本的にはほぼ同じ pattern を示し、年齢的異差は殆んどない(第6表、第11図)。

次に、篩骨蜂巢粘膜については、16~40歳群と41歳以上群の二群で、16~40歳群で β -globulin がやや多く、albumin がやや少ない(第6表、第12図)。

(鼻)下甲介粘膜については、0~15歳群と16~40歳群はほぼ同一蛋白分画構成を示し、41歳以上群は僅か一例で何ともいえない(第6表、第13図)。

最後に、鼻茸についてみると、16~40歳群と41歳以上群はほぼ同じ蛋白分画構成を示し、0~15歳群は僅か一

例であるので、これについても何とも判定はできない
(第6表, 第14図).

以上の鼻・副鼻腔粘膜82例を統合して、三群の年齢層
に分けて比較してみると、0~15歳群と16~40歳群とは、

第6表 鼻組織蛋白泳動の年齢推移

		Albumin	Globulin				
			α_1	α_2	β	γ	
鼻組織		28.2(0-33)%	7.6(4-13)%	9.0(7-13)%	38.6(16-61)%	16.6(7-23)%	
0-15歲 (5例)	上顎洞 篩骨蜂 蝶形洞 前頭洞 下鼻甲 鼻介	(1例)	23	8	7	39	23
		(0例)	—	—	—	—	—
		(1例)	0	13	13	61	13
		(0例)	—	—	—	—	—
		(2例)	32.0(31-33)	6.5(6- 7)	9.0(7-11)	38.5(31-46)	14.0(7-21)
		(1例)	54	4	7	16	19
鼻組織		30.9(12-56)	5.5(0-19)	9.3(0-29)	36.9(8-70)	17.4(3-45)	
16-40歲 (60例)	上顎洞 篩骨蜂 蝶形洞 前頭洞 下鼻甲 鼻介	(20例)	27.8(12-48)	5.4(0-11)	8.7(0-24)	41.9(24-70)	16.3(6-34)
		(16例)	26.3(13-37)	6.3(0-19)	9.3(0-29)	38.5(8-64)	19.6(7-45)
		(0例)	—	—	—	—	—
		(2例)	24.0(14-34)	5.5(3- 8)	7.0(6- 8)	52.0(36-68)	11.5(9-14)
		(12例)	35.8(17-55)	5.2(0-14)	11.8(4-22)	32.8(19-63)	14.3(3-22)
		(10例)	40.0(27-56)	5.2(3-10)	8.2(3-12)	25.9(13-41)	20.7(15-35)
鼻組織		39.4(18-67)	3.9(0-11)	9.3(4-21)	29.0(13-62)	18.4(0-45)	
41歲以上 (17例)	上顎洞 篩骨蜂 蝶形洞 前頭洞 下鼻甲 鼻介	(2例)	28.5(18-39)	3.5(3- 4)	5.5(4- 7)	47.0(32-62)	15.5(10-21)
		(4例)	34.5(29-47)	5.5(3-11)	9.3(5-11)	31.0(16-44)	19.8(8-32)
		(0例)	—	—	—	—	—
		(1例)	49	3	9	24	15
		(1例)	50	0	13	37	0
		(9例)	41.7(23-67)	3.9(0- 6)	9.8(6-21)	23.8(13-51)	20.9(8-45)
鼻組織		32.5(0-67)	5.3(0-19)	9.3(0-29)	35.3(8-70)	17.6(0-45)	
平 均 (82例)	上顎洞 篩骨蜂 蝶形洞 前頭洞 下鼻甲 鼻介	(23例)	27.7(12-48)	5.3(0-11)	8.3(0-24)	42.2(24-70)	16.5(6-34)
		(20例)	28.0(13-47)	6.1(0-19)	9.3(0-29)	37.0(8-64)	19.7(7-45)
		(1例)	0	13	13	61	13
		(3例)	32.3(14-49)	4.7(3- 8)	7.7(6- 9)	42.7(24-68)	12.7(9-15)
		(15例)	36.3(17-55)	5.0(0-14)	11.5(4-22)	33.9(19-63)	13.3(0-22)
		(20例)	41.5(23-67)	4.6(0-10)	8.9(3-21)	24.5(13-51)	20.7(8-45)

上顎洞粘膜の蛋白泳動

第11図

篩骨蜂巣粘膜の蛋白泳動

第12図

下甲介粘膜の蛋白泳動

第 13 図

鼻茸の蛋白泳動

第 14 図

鼻組織群の蛋白泳動

第 15 図

ほぼ類似した pattern を示しているが、41歳以上群では β -globulin が他に比し減少し、albumin がやや増加している (第6表、第15図)。

これは、鼻茸組織も加えて比較したためと考えられる。即ち、16~40歳群60例中、鼻茸組織は10例であるのに反し、41歳以上群は17例中、鼻茸組織が9例と半数以上を占め、このため鼻茸組織の pattern の影響が出て、 β -globulin の減少、albumin の増加が起ったと考えられる。従って、鼻・副鼻腔粘膜組織の可溶性蛋白分画構成は、年齢により変動しないと考えられた。

C. 鼻・副鼻腔粘膜組織の LDH-isozyme pattern と可溶性蛋白分画

鼻・副鼻腔粘膜組織の LDH-isozymogram と、同時に同一条件で行った蛋白泳動とを比較して、その関連性を検討してみた。即ち、LDH I 型~V 型が蛋白泳動のどの分画の部位にあるか検討してみると、電気泳動学的に LDH I 型は同じ組織抽出液の α_1 -globulin 分画、LDH II 型は α_2 -globulin 分画、LDH III 型は β -globulin 分画、LDH IV 型及び V 型は γ -globulin 分画の部位にあることが判明した。

以上、鼻・副鼻腔粘膜組織の LDH-isozyme pattern と可溶性蛋白分画構成の諸成績を総括してみると、

- (1) 鼻・副鼻腔粘膜組織の LDH-isozyme pattern は LDH I 型(H型)~LDH V 型(M型)の全ての型を有し、LDH IV 型を頂点とし、LDH II, III, V 型の含有率が高く、全体として M 型(骨格筋型)に片寄っており、H 型(心筋型)の要素が少ないこと、即ち、無氣的解糖が好氣的解糖よりも盛んであると思われること。
- (2) この LDH-isozyme pattern より、鼻・副鼻腔粘膜組織は、かなり分化の進んだ組織であること。
- (3) 副鼻腔粘膜、鼻腔粘膜、そしてこれらより発生した病的炎症性新生物である鼻茸も皆同じ LDH-isozyme pattern を、即ち同一の解糖 pattern を有すること。
- (4) 鼻・副鼻腔粘膜組織の LDH-isozyme pattern は血球、血清とは異なり、骨髄(赤)、肺、扁桃組織に類似していること。
- (5) 鼻・副鼻腔粘膜組織の LDH-isozyme pattern の年齢的推移では、0~15歳群は16~40歳群および41歳以上群の二群と異り、LDH III 型を頂点として、他二群よりやや H 型の要素が多いこと。
- (6) 鼻・副鼻腔粘膜組織の可溶性蛋白分画構成は、血清のそれと異り、 β -globulin が多く、albumin が少な

いが、この鼻腔、副鼻腔粘膜より発生した病的炎症性新生物である鼻茸は、血清と鼻・副鼻腔粘膜の pattern の中間にあり、血清のそれに近くなっていること。

(7) 鼻・副鼻腔粘膜組織の可溶性蛋白分画構成の年齢による変動はほとんど認められないこと。

(8) 同一鼻・副鼻腔粘膜組織の LDH-isozyme pattern と蛋白泳動から LDH I 型は α_1 -globulin, LDH II 型は α_2 -globulin, LDH III 型は β -globulin, LDH IV 型および V 型は γ -globulin の分画の部位にあること、などの、はなはだ興味ある点を明らかにすることができた。

以上の基礎的所見は、鼻・副鼻腔粘膜がエネルギー代謝に如何なる特異性を有するかを明らかにすると共に、その組織抽出液の可溶性蛋白分画構成所見と併せて、鼻副鼻腔の各種疾患の病態生理を理解する上に多くの手がかりを与え、特にその LDH-isozyme pattern は、鼻・副鼻腔悪性腫瘍の chemical biopsy と云う面から、その診断、治療経過の観察等に、基礎的資料となり得ると思われた。

結 論

鼻・副鼻腔粘膜組織の生化学的な機能を解明するため、電気泳動学的手法を用いて、鼻・副鼻腔粘膜組織抽出液の LDH-isozyme pattern と可溶性蛋白分画を測定し、次の結論を得た。

- (1) 鼻・副鼻腔粘膜組織の LDH-isozyme pattern は、I 型より V 型までの全ての型を有し、LDH IV 型が最も多く、全体として M 型(骨格筋型)に傾いている。
- (2) 鼻腔粘膜、副鼻腔粘膜、鼻茸の各組織 LDH-isozyme は、すべてほとんど同じ型を示す。
- (3) 鼻・副鼻腔粘膜組織の LDH-isozyme pattern は、血球、血清と異り、骨髄(赤)、肺、扁桃組織に類似している。
- (4) 鼻・副鼻腔粘膜組織 LDH-isozyme pattern の年齢推移では、0-15歳群が 16-40歳群および 41歳以上群に比し、やや H 型の要素が多い。
- (5) 鼻・副鼻腔粘膜組織の可溶性蛋白分画構成は、血清に比し、 β -globulin が多く、albumin が少ない。
- (6) 鼻茸組織の可溶性蛋白分画構成は、鼻腔、副鼻腔粘膜組織のそれより離れて来て、血清のそれに近い。
- (7) 鼻・副鼻腔粘膜組織の可溶性蛋白分画構成の年齢による変動は認められない。
- (8) 同一鼻・副鼻腔粘膜組織の LDH-isozyme pattern と蛋白泳動から、LDH I 型は α_1 -globulin, LDH II

型は α_2 -globulin, LDH III 型は β -globulin, LDH IV 型および V 型は γ -globulin の分画の部位にある。

文 献

- 1) Latner, A.L. & Skillen, A.W.: Lactate dehydrogenase. In: Isoenzymes in Biology and Medicine. P. 4-42, Academic Press, London and New York, 1968.
- 2) Wilkinson, J.H.: Lactate dehydrogenase isoenzymes. In: Isoenzymes. P. 134-203, Chapman and Hall LTD, London, 1970.
- 3) 和田 恵: Isozyme—とくに LDH について—。総合医学 20: 337-340, 1963.
- 4) 青木隆一: 臨床酵素化学におけるアイソザイムの役割—“新しい臨床酵素化学”への脱皮—。最新医学 19: 428-440, 1964.
- 5) 市原 明: 動物のアイソザイム、蛋白質・核酸・酵素, 9: 1315-1320, 1964.
- 6) 須田正己: アイソザイムの概念とその存在の生物学的意義。日本臨床, 22: 728-731, 1964.
- 7) 萩田替一: isozyme の遺伝的統制。日本臨床, 22: 732-743, 1964.
- 8) 服部 信: LDH の MH 分類。臨床科学 1: 796-802, 1965.
- 9) 植田啓嗣, 伊藤友昭, 中田俊士, 永原 篤, 西川光夫: LDH アイソザイムの基礎と臨床。日本臨床, 23: 1600-1608, 1965.
- 10) 大河内寿一: isozyme の免疫化学。代謝, 2: 637-642, 1965.
- 11) 萩田替一: ヒトにおける isozyme の遺伝生化学的研究に関する方法論的考察。代謝, 2: 624-636, 1965.
- 12) Neilds, J.B.: Studies on Lactic Dehydrogenase of Heart. J. Biol. Chem. 199: 373-381, 1952.
- 13) Wieland, T. & Pfeleiderer, G.: Nachweis der Heterogenität von Milchsäure-dehydrogenasen verschiedenen Ursprung durch Trägerelektrophorese. Biochem. Zschr., 329: 112-116, 1957.
- 14) Kaplan, N.O.: Symposium on Multiple Forms of Enzymes and Control Mechanisms. I. Multiple Forms of Enzymes. Bact. Revs., 27: 155-169, 1963.
- 15) 青藤正行, 鈴木恵美子, 山火有子: 乳酸脱水素酵素の Isozymogram の作り方。臨床検査。8巻6号別冊, 医学書院, 1964.

- 16) 楠本啓介: 頭頸部悪性腫瘍における LDH 活性値及び組織 LDH isozyme に関する研究. 日耳鼻, 71: 463-482, 1968.
- 17) 笠木正晴: 頭頸部悪性腫瘍の各種治療法による血清 LDH 活性値及び組織 LDH isozyme の変動について. 日耳鼻, 71: 483-499, 1968.

稿を終るに臨み、御懇切なる御指導と御校閲を賜った恩師斉藤英地教授に深甚なる謝意を表します。また実験に際し終始御指導戴いた日本大学生化学教室小林茂三郎教授、若本雄吉教授に深謝し、種々御協力いただいた全教室員の方々、日本大学医学部耳鼻咽喉科学教室員の諸先生に厚く感謝致します。

本論文の要旨は第 424 回日本耳鼻咽喉科学会関東地方会に於いて発表した。

(原稿受付 昭和50. 12. 29日)