ライソソームの生化学的特性

A. L. Tappel*, S. Shibko*, 小笠原八十吉**

はじめに

ライソソーム (lysosome) は lytic body という意味から名づけられたものであって、細胞内に存在する加水分解力をもった顆粒である。動物の生細胞内に存在する1つの小さい袋であって、その内部には多くの加水分解酵素類を保有し、細胞によって摂取せられた物質を分解し、ときには、細胞内自身の成分をも溶解する。ちょうどわれわれの消化器官である胃腸が消化液を分泌して、摂取した食物を消化していくように、このライソソームも袋の外に酵素液を放出して、細胞内に摂取せられた栄養物を消化していく、いわば生細胞内に存在する一消化器官である⁽¹⁻³⁾ (第1図)。

ライソソームは、今から10年前の1955年、Christian de Duveによって、ネズミの肝臓細胞から発見された^(1,2,4-6)。かれは、当時新たに発達した遠心分離による分別法の実験において、1つの難題に直面した。温和な磨砕処理で調製したネズミ肝細胞のホモジェネートにおける酸フォスファターゼ活性は、ワーリングブレンダーの磨砕処理で調製したそれに比較して、単に1/10にすぎず、またその総活性も予想値の1/5にすぎなかった。しかし、氷室で5日貯蔵後のそれでは、その活性の著しい増加をみたけれども、この場合の総活性は予想値以上にはならなかった。この疑問からライソソームが発見されたのである。

酸フォスファターゼの大部分は、生細胞内の顆粒中に幽閉されているから、その状態にある酵素は基質に接触作用する機会が与えられず、単に顆粒外の遊離酵素が活

性を示すにすぎない。けれども、その磨砕処理の程度が進むにつれて、顆粒の破壊も増加し、したがって、酵素の遊離量も増大して、その活性値が高まっていく。

かれは、最初、その酸フォスファターゼはミトコンドリアやマイクロソーム内に存在するであろうと予想したが、数年にわたる研究の結果、酸フォスファターゼが別種の顆粒内に存在することを見いだした。また新顆粒内には、酸フォスファターゼに限らず、リボヌクレアーゼ、デオキシリボヌクレアーゼ、カタレプシン、グリコシダーゼ、サルファターゼなどの酵素が存在することが次々に確認され、蛋白質、核酸、多糖類をも含めた生体代謝に関与する多数の化合物が加水分解されていくことがわかった。かれはこの新顆粒をライソソームと命名した。

第1図 細胞内のライソソーム

* Laboratory of Biochemistry, Department of Food Science and Technology, University of California.

** 東京教育大学農学部農芸化学科食品製造化学研究室。

ライソソームの確認とその組成

ライソソームの形や大きさは一定していない。ときには著しく変わった形態を示し、確認を困難にする。de Duve らは、George Gomori 染色法を採用して、1955 年に⁽⁴⁾、最初の電子顕微鏡写真をとることに成功し、ライソソーム顆粒を確認した。酸フォスファターゼの約 80% はライソソーム顆粒内に存在する⁽⁷⁾ので、酸フォスファターゼの分布から、ライソソーム顆粒を確認できる。酸フォスファターゼの基質と鉛イオンとの混合液に、ライソソームの組織片を入れ、インキュベートすると、酸フォスファターゼ作用により、基質から無機磷酸を遊離し、その位置に不溶性の磷酸鉛を沈澱する。電子顕微鏡では磷酸鉛をよく確認できるから、その形からライソソームを知ることができる。

以上の方法とともに、酵素活性法も必要欠くべからざるライソソームの確認方法である。ある酵素の大部分はライソソーム内に存在するから、酵素活性からライソソームの量や精製の程度を算出することができる^(2,8)。ライソソーム酵素は顆粒内に幽閉されているので、その酵素の総活性を知るためには、その顆粒を破壊せねばならないが、破壊方法としては一般に、凍結融解法（ドライアイス・アセトン中で 5～10 回凍結融解を反復して破壊する方法）^(8,9)や、トライトン X 100 による方法（試料 10 ml に、10% トライトンの 0.2 ml を加え、ホモジェナイザーで破壊する方法）などが用いられている。このほかに、ホモジェナイザー法、コロイドミル法⁽¹⁰⁾、音波法⁽¹¹⁾、超音波法⁽¹²⁾、化学的方法⁽¹³⁾、その他の方法が用いられている。

遠心法による操作のみでは、ミトコンドリアやミクロソームを含まないライソソームを分離することは困難である。D₂O 平衡法から少量のライソソームを分離した報告もある^(14,15)。ミトコンドリアや他の顆粒は 2 重性の膜であるのに対して⁽¹⁶⁾、ライソソーム膜は 1 重性である⁽⁸⁾から、この膜構造の相違を利用すれば、ライソソームの分離は容易に解決しそうにみえるが、実際はそう単純ではない。ごく普通の分離法⁽¹⁷⁾としては、de Duve 法^(1,4)があり、また密度勾配遠心法を利用した興味多い Kuff-Schneider 法⁽¹⁸⁾によるライソソームの分離もある。筆者らは、ネズミの肝臓 160 g から、ライソソーム蛋白質 60 mg を分離した⁽²⁾。これは最初のホモジェネートに比較して、70 倍の純度を有し、スクロース法では、これ以上の純度のライソソームを分離できなかった。分離したこのライソソーム中には、ミトコンドリアやミクロ

ソームを含まず、ウリカーゼ活性は低かった。

新鮮なライソソームであれば、そのライソソーム酵素類の 90～95% はライソソーム顆粒内にあるが、しかし放置すれば、その酵素類は顆粒膜外に散逸する。また、凍結融解操作を反復すれば顆粒膜は破壊され、酵素の大部分は顆粒外に遊離する。その場合の遊離量は酵素の種類によって相違し、たとえば、酸フォスファターゼでは、その 45% がなお顆粒内にとどまっている。しかし、残留した 45% も顆粒部分から分離回収できるので、この結果からみて、ライソソーム内の酵素類は、リボ蛋白質ミセルとして顆粒膜と結合しているのではなく、他のゆるい結合形態をとっているものと考えられる。第 1 表は

第 1 表 ライソソームの組成

種 類		含 有 量
蛋 白 質		紫外線吸収総量の 60%
酵 素	酸フォスファターゼ	11,200 m μ moles/mg N/min.
	アシル・サルファターゼ	750 m μ moles/mg N/min. (総蛋白量の 10% 以下)
	カ テ プ シ ン	3,000 m μ moles/mg N/min. (総蛋白量の 10% 以下)
	リボスクレアーゼ	6,500 m μ moles/mg N/min. (総蛋白量の約 2%)
リ ビ ド	β -グルクヨロニダーゼ	750 m μ moles/mg N/min. (総蛋白量の約 2%)
	リ ビ ド の 磷	0.08 μ mole/mg protein
	レ シ チ ン	+
	フォスファチジル・アミノエタノール	+
そ の 他 の 成 分	スフィンゴミエリン	+
	セ レ プ ロ サ イ ド	+
	そ の 他 の 成 分 量	紫外線吸収総量の 40%
	フラビン・ヌクレオチド	FMN 0.2 mg riboflavin/g protein FAD 0.2 mg riboflavin/g protein
そ の 他 の 成 分	ピリジン・ヌクレオチド	+
	磷	0.37 μ mole/mg protein

ライソソームの組成の 1 例である。この結果では、全蛋白質の 60～70% は顆粒内にあり、また、得られたリビドの可溶性磷の分析値は、ライソソームを包んでいる 1 重膜に必要とするフォスフォリビドに充分な量である。その中の少部分はフラビンとピリジンヌクレオチドである。ライソソームは、530 m μ 部にフラビン蛍光を示すのが特徴であり、450 m μ 部に少量のピリジンヌクレオチドの蛍光をあたえる。ミトコンドリアも 450 m μ 部にその蛍光をもっており、ミクロソームもほぼミトコンドリアと等しいピリジンヌクレオチドやフラビンの蛍光を示す。

A

B

第 2 図 顆粒膜内におけるライソソームの安定性

実線：0.7M スクロース中のライソソーム
点線：0.25M スクロース中のライソソーム

▲.....▲ 5°C
□.....□ 20°C
△.....△ 30°C

実線：0.7M スクロース中のライソソーム 5°C
点線：0.25M スクロース中のライソソーム 30°C

●.....● リボヌクレアーゼ
○.....○ フォスファターゼ
×.....× アリルサルファターゼ

ライソソームの性質

ライソソームは1重膜であり、したがって、浸透性をもっている。浸透圧、温度および時間などの物理的な関係が変化すれば、光散乱は変化し、540 mμの吸収は減少する。浸透圧が減少したり、保存温度が高まれば、スペクトルの吸収は減少し（第2図 A）、ライソソーム膜は膨潤または破裂する。この吸収帯の減少は最初の30分間に起こるが、これはライソソームが変化していくことを示すものであり、ライソソーム酵素も顆粒外に著しく散逸する（第2図 B）。この場合、30°Cの0.25 M スクロース中では著しい遊離を示すのに比較して、5°Cの0.7 M スクロース中ではさほどの変化を与えない。これは浸透圧の減少と高温が顆粒膜を破壊する一好例であるが、酵素の種類によって遊離量に差異を生ずる。

スクロースの濃厚液はライソソームを安定にする。たとえば、0.7 M スクロース中のライソソームは、0°Cで48時間安定であるが、72時間以上を経過すれば、ライソソーム酵素の50%は顆粒外に散逸する。しかし、その散逸量は酵素の種類によってかなりの相違がある。牛

の血液アルブミン、デキストランおよびグリコーゲンはライソソームの顆粒膜を安定にするのに役だつ。たとえば、グリコーゲン(0.4 mg/ml)を含む0.45 M スクロース中のライソソームは37°Cで2時間安定である。一方、不安定剤は膜の固定性を低下させる。第2表は、グリコーゲンによって安定化した0.45 M スクロース中のライソソームに及ぼす不安定剤の影響を示している。これらの不安定剤は顆粒膜を膨潤させる⁽¹⁹⁾。ライソソーム酵素は顆粒膜に結合しているのではなく、内部に包まれているにすぎないものと考えられる⁽²⁰⁾から、膜が膨潤すれば内部の酵素は散逸する。ライソソームは荷電したリボ蛋白質からなっている膜と考えられるから、荷電度を基にした化学的勾配の差に従って、酵素類がその膜を通過し、散逸するであろう⁽²¹⁾。それ故に、酵素の移動は、そのときの濃度、反応時間、温度、pH、イオン強度などに左右され⁽²²⁻²⁴⁾、また、ライソソーム内に存在する酵素類が、そのときの条件下で、どの程度静電的に結合しているかに左右される。還元剤や等量のFe⁺⁺とFe⁺⁺⁺の混合液は、ライソソームを不安定にするが（第2表）、これは、これらの化合物の自動酸化中に生成する遊離基

第 3 図 放射線照射および遊離基によるライソソーム顆粒膜の破損

遊離基の 1 unit {
 メチルリノレート : 0.6 μ mole of free radicals $\times$ 15 min.
 H₂O₂ : 8 μ moles of free radicals $\times$ 15 min.
 紫外線 : 15 min.

▲—▲ メチルリノレート
 △—△ H₂O₂
 □—□ 紫外線

●—● アリルサルファターゼ
 ○—○ グルキュロニダーゼ
 ×—× フォスファターゼ

によって、リポ蛋白質膜が侵されることに原因する。また、アスコルビン酸の影響は、抗酸化剤の 1 つであるビタミン E⁽²⁵⁾によって阻害される (第 2 表)。これはリピドの過酸化に関係するものであると考えられる⁽²⁶⁾。

第 3 図 A は、安定化したライソソーム膜に及ぼす遊離

第 2 表 ライソソームの不安定剤

不安定剤		アリルサルファターゼの遊離量 (%)		
名 称	濃 度	0 分	30 分	120 分
対 照 区	—	6	15	15
Ca ⁺⁺	5 mm	18	43	77
Mg ⁺⁺	5 mm	20	30	70
シ ス チ ン	5 mm	50	80	100
プロタミン (硫酸塩)	500 μ g/ml	20	70	75
ストレプトマイシン (硫酸塩)	500 μ g/ml	14	38	48
L-チ ロ キ シ ン	100 μ M	14	24	24
2,4-ジニトロフェノール	500 μ M	23	30	30
シ ス テ イ ン	5 mm	28	40	40
グ ル タ チ オ ン	5 mm	30	70	80
Fe ⁺⁺ + Fe ⁺⁺⁺	各 25 μ M	18	43	—
ア ス コ ル ビ ン 酸	5 mm	50	70	85
アスコルビン酸 + ビタミン E	各 5 mm	40	50	63

グリコーゲン (0.4 mg/ml) によって安定化した 0.45 M スクロース (pH 7.4 の 0.1 M トリス緩衝液) 中のネズミ肝臓ライソソームに不安定剤を加え、37°C でインキュベート後、ライソソームから膜外に遊離するアリルサルファターゼ量を測定した。

基の害作用を示している。メチルリノレート乳状液のリピド過酸化作用、過酸化水素の分解、ならびに紫外線照射は顆粒膜を侵し、酵素の遊離量を増加する^(25,27)。また、⁶⁰Co の γ 線照射はライソソーム膜を侵す (第 3 図 B)。この場合、酵素の種類によって、酵素の膜外遊離量は異なり、リボヌクレアーゼはなんらの影響も受けないが、 β -グルキュロニダーゼは照射量 30,000 ラッドでその 50% を失活する。遊離基によるこのような影響は、主としてライソソーム膜の開放にある。それにもかかわらず、酵素の種類によって遊離量が異なるのは、ライソソーム内にしばられる度合が、酵素の種類により異なることに基因する。遊離基によるライソソームの阻害は生理学上きわめて重要である。ビタミン E 欠乏の生体内では、リピドの過酸化作用によって遊離基が生成するし、また、⁶⁰Co の γ 線照射によって生体内に遊離基が生成する。この場合、遊離基生成後の時間が重要であり、また問題になる^(28,29)。

ライソソームにおける消化

細胞の栄養となるあらゆる物が、ライソソームによって消化される必要はない。高等動物では、通常、血液から細胞膜内に吸収した低分子の化合物を摂取して、細胞は大部分の栄養をまかなっている。だから、そのような

第 4 図 ライソソームによる消化の仕方

低分子のものを、ライソソームは細胞内でさらに消化する必要はない。けれども、あるものは直接吸収するのにはあまりにも巨大であり、また直接利用するには化学的にみてあまりにも複雑であるものもある。こういった種類のものは、まず、細胞によって食べられ、そして、細胞内にあるライソソームによって消化される必要がある。

ある位置の細胞膜は餌食に接触し、その部分が次第に内部にくぼんで袋をつくり、その餌食をとりまいてしまう。そこにできあがった袋は細胞膜から分離し、細胞内に漂流する。これが食胞 (phagosome) である (第 4 図)⁽³⁰⁾。細胞内には消化酵素を充満したライソソームの原顆粒 (storage granule) が存在し、食胞と接触すれば、両者の膜は融合して 1 個の大袋になる。これが消化胞 (digestive vacuole) であり、餌食は消化される。消化されて低分子になれば膜外に散逸し、細胞内に広が

る。あとに残ったものが残渣胞 (residual body) であり、これもいずれは浄化作用によって細胞外に除去される。このように、ライソソームは、原顆粒から消化胞を経て残渣胞へと変化し、栄養源を供給する活動をつづける (第 4 図)。ライソソームにはこのほかに、細胞内自身にあるミトコンドリアやミクロソームその他の組織を消化していく、第 4 の型がしばしばみられる。これが自己消化胞 (autophagic vacuole) であり、たとえば、飢餓中の動物体内ではこのようなライソソームの活動がみられ、細胞自身から栄養源を補給して、必要とする部位に役だてる (第 4 図)。ライソソームのこれらの 4 つの型は、いずれも電子顕微鏡で確認されている⁽³⁰⁾。

それならば、ライソソームはどのような物をどの程度消化していくのであろうか。ここでは細胞内に共存する他の顆粒を分解する力、すなわち自己消化の例をあげ、第 3 表に示した。ライソソームのカテプシン、フォスファターゼおよびヌクレアーゼの消化力を、チロシン、無機磷酸および E²⁶⁰-吸収化合物の遊離量でそれぞれ示した。ミトコンドリアはミクロソームよりも消化されやすく、その場合のミトコンドリアはライソソームのフォスファターゼによって、よく分解される。一方、ミクロソーム内の蛋白質ならびに核酸は、ライソソームのカテプシンおよびヌクレアーゼにより消化されやすい。ライソソームによるミトコンドリアの消化については多くの報告がある⁽³¹⁻³⁶⁾。第 5 図は、pH、温度およびライソソーム濃度に対する、ミトコンドリアにおける消化の 1 例である。290 mμ における吸収の増加は、ミトコンドリアが小片に破壊されていくことを示し、ライソソーム濃度、作用時間および温度が増せば、ミトコンドリアの消化も進む。広い pH 範囲にわたってミトコンドリアは消化されるが、pH 4 でライソソーム・カテプシンの活動は最大になる (第 5 図 B)。ライソソームに抵抗する細胞内の核の挙動も興味ある問題の 1 つであって⁽³⁷⁾、ライソソ

第 3 表 細胞内顆粒を消化するライソソームの力

種 類	保温時間 (37°C) (分)	ライソ ソーム量 (蛋白質 の %)	分 解 生 成 量 ($\frac{\text{生成物の m}\mu\text{ モル}}{\text{添加したライソソーム蛋白質の mg}}$)		
			チロ シン	磷酸	E ²⁶⁰ の吸収化合 物 (アデニリン 酸として表示)
ホモジェ ネート {	30	4	28	380	22
	180	4	38	840	26
ミトコン ドリア {	30	20	29	1,500	800
	60	20	51	1,900	800
ミクロ ソーム {	30	20	116	200	800
	60	20	194	440	1,300
核 (ペルセ ン添加) {	30	35	4	286	84
	120	35	9	504	144
核 {	30	35	0	36	81
	120	35	0	72	144

ネズミ肝臓から調製したホモジェネート、ミトコンドリア、ミクロソームおよび核に、ライソソームを加え、前 3 者では pH 7.0 の 0.1 M トリス緩衝液下で、また核では pH 5.0 の 0.2 M 酢酸緩衝液下で、37°C をもって所定時間保温し、対照区を差し引いた値で表示した。

A

B

第 5 図 ライソソームによるミトコンドリアの消化

実線：ライソソーム濃度の影響 (37°C, pH 7.0, 0.02M・磷酸緩衝液)

点線：温度の影響 (33%ライソソーム濃度, pH 7.0)

●—● 50% ●—● 42°C
○—○ 33% ○—○ 28°C
■—■ 20%
□—□ 9%

20% ライソソーム濃度, 温度 37°C, 磷酸遊離量は図のままの数値, チロシンの遊離量は100倍した数値.

○—○ チロシン
●—● 磷酸

ーム酵素が核の細孔から侵入して、ヒストンの遊離量を増加させるが、このようなライソソームに対する核の抵抗は、酸性では弱められ、消化されやすくなる。

生体に栄養障害やその他の急激な変化が起こり、異常代謝が営まれると、細胞内のライソソームに大きな変化があらわれる⁽³⁸⁻⁴⁴⁾。栄養障害を受けた生体内では、ライソソーム顆粒内の酵素は激増し、その膜も破壊されやすくなり、したがって、酵素の遊離量も増大する。遊離したこれら酵素類は、細胞内に共存する他の顆粒を消化し、筋肉の自己消化が急速に進む。

毒物や病原体が生体内に侵入すれば、生体は異常な代謝を営む。このような状態におかれたライソソームにも特異な変化がみられ、膜は破壊されて酵素の遊離量が増し、したがって、自己消化も進む。外部から多量の物質の摂取を強いられると、ライソソーム内には1つの異変が起こる。たとえば珪石症は、珪土粉の多量を吸って起こる病気であるが、吸い込んだ珪土粉がライソソーム内に蓄積されると、酵素の場をそのような物質によって占められるから、当然酵素の不足を生じ、それが1つの症状となってあらわれたものである⁽³⁰⁾。普通の他の物質で

も同様にして蓄積せられ、ある種の症状を呈する。グリコーゲン蓄積病の重症で死亡した幼児では、ライソソーム酵素が著しく欠乏していた⁽³⁰⁾。

ライソソーム酵素

ネズミの肝臓からライソソーム酵素が発見されて⁽⁵⁾から、これに対する関心が次第に高まり、無脊椎動物^(45,46)、哺乳動物の脳⁽⁴⁷⁾、脾臓、甲状腺⁽⁴⁸⁾、リンパ腺⁽⁴⁹⁾などからライソソーム酵素が見いだされている。水棲動物の肝臓その他では、ライソソーム・カタプシンおよびリボスクレアーゼは高い活性を示す。β-ガラクトシダーゼ、β-グルキュロニダーゼおよびアシルサルファターゼは、無脊椎動物の筋肉中に存在するが、その活性は弱い。ウサギや、ハツカネズミの脚筋肉、およびヒヨコの胸筋肉は、ライソソーム酵素を含むが、これもその活性は低い^(27,50)。大食細胞や他の食細胞性白血球は、ライソソーム酵素類を含んでいる^(8,51,52)。一般に、ライソソーム顆粒内の酵素活性は、その顆粒外のそれよりも高い。通常、無脊椎動物のβ-グルキュロニダーゼ活性は、哺乳動物のそれよりも低い。このように、動物の種類により

ライソソームの酵素活性に強弱があることが代謝とどう関係しているかは不明である。これらの分布の差異を代謝と比較すれば、ライソソーム酵素類の役割も次第に明らかになるであろう。

ライソソーム酵素の代表的な指標としてしばしば使用される酸フォスファターゼの 70~80% は、ライソソーム顆粒内に存在し、残りの 20~30% は細胞内の他の顆粒や可溶部分にある⁽⁷⁾。細胞内の可溶部分に存在する酸フォスファターゼがライソソームから遊離したものであるかどうかは、興味ある問題である。全部ではないとしても、その少なくとも一部分は、分別操作中に破壊したライソソームから由来したものと考えてよい。けれども、同一の反応を示すが異なった部分に存在するある酵素は、別種の酵素であるかも知れない。ライソソーム顆粒の内外に存在する両フォスファターゼは、いくつかの基質に対して同一の作用を示し、pH の影響や Km 値の結果からみても、両者は類似している。また、顆粒外の可溶部分には、顆粒内に認められていないフォスフォプロテインフォスファターゼが存在するが、これも一般にライソソーム酵素であると考えられている⁽⁵³⁾。酸フォスファターゼに及ぼす阻害剤の影響では、ライソソームおよび可溶部分のいずれの場合にも、 β -グリセロフォスフェート、アデノシンモノフォスフェートあるいはフラクトースジフォスフェートを基質としたものでは同一の活性を示した。しかし、*p*-ニトロフェニルフォスフェートを基質としたものでは、両者の間に相違を示し、フッ化物または L(+)-酒石酸塩により、ライソソーム・フォスファターゼは完全に阻害される濃度でも、可溶部分のそれは阻害されなかった。この性質からは両者は別種の酸フォスファターゼと認めてよからう^(54,55)。ジエチルアミノエチルセルロースを使用したスターチゲル電気泳動およびクロマトグラフィからは、両者ともに同様な結果が与えられた。以上のごとく両者は近似した特性をもっており、ごく普通には、可溶部分の酵素はライソソームから遊離したものであるか、あるいは両者は同一の器官から導かれたものであると説明されているけれども、両者の間には著しい相違もあるのであって、可溶部分にあるそのような酵素は、ライソソームから由来したものではないことを暗示させる。

お わ り に

生物界における変態は興味ある現象の 1 つであり、そこには特異な代謝の営まれていることが当然予想される。第 6 図はその 1 例である⁽²⁾。ふ化したオタマジャク

第 6 図 オタマジャクシの尾の退化とカタペプシン活性との関係

シの尾は、成長するにつれて退化し、正常なカエルに変わる。この場合、尾の退化するにつれて、ライソソームはカタペプシンの活性を増大する。したがって、ライソソームから遊離する酵素類の強力な消化によって、次第に尾が退化していく。おそらく、昆虫の変態においても、これに類似した営みがなされているのであろう。今後の研究に大きな期待がかけられている。

細胞は受精によって分裂するが、その場合にも、ライソソームは活発な活動を展開する。精子が卵に接近すれば、精子細胞内のライソソーム膜は膨潤し、顆粒内から酵素を遊離する。それ故に、卵細胞の表層は消化されて破壊する。したがって、卵細胞内の酵素類も遊離し、両者の成分は融合する。また、表層を破壊された卵細胞は、それを補修して、その下層に新しい膜を生成し、そこに細胞の分裂がみられる⁽²⁾。受精現象におけるライソソームの果たす役割はきわめて大きく、興味ある課題の 1 つであろう。

副腎ホルモンの 1 つであるコルチゾンおよびハイドロコルチゾンは、ライソソーム膜を安定にし、ライソソーム酵素の活動を抑止する⁽²⁾。これらのホルモンは抗炎症性の妙薬であり、少なくともある部位のライソソームはこの特効に役だっているのであろう。これから考えて、ライソソーム膜の安定剤を使用して、危篤状態の細胞を守る試みも工夫される。また逆に、ライソソーム膜の不安定剤を採用して、ライソソーム酵素を遊離させ、たとえばガン細胞のような望ましくない組織を除去する工夫

も考えられる。これらの期待は、臨床医学の将来に対する1例をあげたにすぎない。ライソソーム研究の将来は洋々たるものであり、多くの興味ある宿題が残されている。現在、ライソソームはすべての動物組織内に存在すると考えられているが、植物細胞内にも存在するかどうかは今なお不明であって、今後の研究にまたねばならない。

文 献

- 1) C. de Duve, B. C. Pressman, R. Gianetto, R. Wattiaux, F. Appelmans : *Biochem. J.*, **60**, 604 (1955).
- 2) A. V. S. de Reuck, M. P. Cameron : *Lysosomes*, 1 (1963).
- 3) J. Brachet, A. E. Mirsky : *The Cell*, **II**, 442 (1961).
- 4) A. B. Novikoff, H. Beaufay, C. de Duve : *J. Biophys. Biochem. Cyto.*, **2**, 179 (1956).
- 5) C. de Duve, R. Gianetto, F. Appelmans, R. Wattiaux : *Nature*, **172**, 1143 (1953).
- 6) F. Appelmans, R. Wattiaux, C. de Duve : *Biochem. J.*, **59**, 438 (1955).
- 7) C. de Duve, J. Berthet : *Int. Rev. Cytol.*, **3**, 225 (1954).
- 8) S. Shibko, A. L. Tappel : *Biochim. Biophys. Acta*, **73**, 76 (1963).
- 9) 赤堀四郎 : 酵素研究法, **I**, 11 (1955).
- 10) C. Poort : *Biochim. Biophys. Acta*, **25**, 32 (1957).
- 11) G. H. Hogeboom, W. C. Schneider : *J. Biol. Chem.*, **197**, 611 (1952).
- 12) R. E. Billingham, L. Brent, P. B. Medawar : *Nature*, **178**, 514 (1956).
- 13) P. Cohn, J. A. V. Butler : *Biochem. J.*, **70**, 254 (1958).
- 14) H. Beaufay, D. S. Bendall, P. Baudhuin, R. Wattiaux, C. de Duve : *Biochem. J.*, **73**, 628 (1959).
- 15) H. Beaufay, E. van Campenhout, C. de Duve : *Biochem. J.*, **73**, 617 (1959).
- 16) J. D. Robertson : *Biochem. Soc. Symposia*, **16**, 3 (1959).
- 17) 赤堀四郎 : 酵素研究法, **IV**, 29 (1963).
- 18) E. L. Kuff, W. C. Schneider : *J. Biol. Chem.*, **206**, 677 (1954).
- 19) W. C. Schneider : *Advanc. Enzymol.*, **21**, 1 (1959).
- 20) T. Hayashi : *Subcellular Particles*, New York, Ronald Press, p. 128 (1959).
- 21) P. Mitchell : *Biochem. J.*, **83**, 22 (1962).
- 22) H. Fisher, N. L. Wagner : *Naturwissenschaften*, **41**, 532 (1954).
- 23) J. Brachet : *Biochim. Biophys. Acta*, **19**, 583 (1956).
- 24) B. P. Kaufman, N. K. Das : *Chromosoma (Berl.)*, **7**, 19 (1955).
- 25) A. L. Tappel : In *Symposium on Foods : Lipids and Their Oxidation*, p. 367 (1962), ed. H. W. Schultz, Westport, Connecticut : The Avi Publishing Company, Inc.
- 26) P. E. Hoffsten, P. E. Hunter, Jr., J. M. Gebicki, J. Weinstein : *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **7**, 276 (1962).
- 27) A. L. Tappel, H. Zalkin, K. A. Caldwell, I. D. Desai, S. Shibko : *Arch. Biochem.*, **96**, 340 (1962).
- 28) J. S. Roth, J. Bukovsky, H. J. Eichel : *Radiat. Res.*, **16**, 27 (1962).
- 29) E. H. Kagan, R. H. Brownson, D. B. Suter : *Arch. Path.*, **74**, 195 (1962).
- 30) C. de Duve : *Scientific American*, **208**, 64 (1963).
- 31) M. Eichenberger : *Exp. Cell Res.*, **4**, 273 (1953).
- 32) T. P. Ashford, K. R. Porter : *J. Cell. Biol.*, **12**, 198 (1962).
- 33) H. Moe, O. Behnke : *J. Cell. Biol.*, **13**, 168 (1962).
- 34) A. B. Novikoff, E. Essner : *J. Cell. Biol.*, **15**, 140 (1962).
- 35) M. J. Fletcher, D. R. Sanadi : *Biochim. Biophys. Acta*, **51**, 356 (1961).
- 36) A. B. Novikoff : *J. Histochem. Cytochem.*, **6**, 251 (1958).
- 37) A. L. Dounce, R. Umana : *Biochemistry*, **1**, 811 (1962).
- 38) M. L. Scott, C. C. Calvert : *J. Nutr.*, **77**, 105 (1962).
- 39) H. Zalkin, A. L. Tappel : *Arch. Biochem.*, **88**, 113 (1960).
- 40) C. C. Calvert, R. A. Monroe, M. L. Scott : *J. Nutr.*, **73**, 355 (1961).
- 41) E. J. Simon, G. S. Gross, I. M. Lesell : *Arch. Biochem.*, **96**, 41 (1962).
- 42) J. S. Dinning, J. T. Sime, P. L. Day : *J. Biol. Chem.*, **217**, 205 (1955); **222**, 215 (1956).
- 43) M. K. Hamdy, K. N. May, J. J. Powers : *Proc. Soc. Exp. Biol. (N.Y.)*, **108**, 185 (1961).
- 44) L. C. Stevens, E. S. Russell, J. L. Southard : *Proc. Soc. Exp. Biol. (N.Y.)*, **95**, 161 (1957).
- 45) H. Holter : *Proc. Roy. Soc. B*, **142**, 140 (1954).
- 46) M. Müller, J. Tóth, I. Törö : *Nature*, **187**, 65 (1960).
- 47) H. Beaufay, A. M. Berleur, A. Doyen : *Biochem. J.*, **66**, 32 (1957).
- 48) C. de Duve, J. Berthet, H. Beaufay : *Progr. Biophys.*, **9**, 325 (1959).
- 49) O. Stein, J. S. Fruton : *Yale J. Biol. Med.*, **33**, 71 (1960).
- 50) H. Zalkin, A. L. Tappel, K. A. Caldwell, S. Shibko, I. D. Desai, T. Holliday : *J. Biol. Chem.*, **237**, 2678 (1962).
- 51) S. Shibko, K. A. Caldwell, P. L. Sawant, A. L. Tappel : *J. Cell. Comp. Physiol.*, **61**, 85 (1963).
- 52) Z. A. Cohn, J. G. Hirsh : *J. Exp. Med.*, **112**, 983 (1960).
- 53) K. Paigen, S. K. Griffiths : *J. Biol. Chem.*, **234**, 299 (1959).
- 54) B. W. Moore, P. V. Angeletti : *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **94**, 659 (1961).
- 55) M. W. Neil, M. W. Horne : *Biochem. J.*, **84**, 32 (1962).