

## 原 著

## 各種甲状腺疾患における甲状腺組織 Peroxidase の研究

昭和42年12月25日 受付

信州大学医学部丸田外科教室  
五十嵐修三Studies on Peroxidase Activity of the Thyroid Tissue  
in Various Thyroid Diseases

Shuzo Igarashi

Prof. Maruta's Surgical Clinic, Shinshu University

## 緒 言

甲状腺ホルモンの生合成の機序に関しては未だ不明の点も少なくないが、一般に次の如く説明されている。すなわち 1) 甲状腺は血中から無機ヨウ素を取り込み、2) 摂取された無機ヨウ素は甲状腺濾胞上皮細胞内における酸化酵素によって酸化されてヨウ素分子となり、直ちに tyrosine と結合して monoiodotyrosine, ついで diiodotyrosine が生合成される。3) さらに monoiodotyrosine と diiodotyrosine の縮合によって triiodothyronine に、又2分子の diiodotyrosine の縮合によって thyroxine が生合成される。triiodothyronine は thyroxine の部分的脱ヨウ素によっても生成される<sup>1)2)</sup>。4) この様にして生成されたヨウ素化合物は甲状腺濾胞内のコロイド中の thyroglobulin と結合して貯えられる<sup>3)</sup>。

以上の甲状腺ホルモンの生合成過程で無機ヨウ素の酸化並びに iodotyrosine の生合成には酸化酵素として peroxidase が関与していると考えられているので<sup>4)5)6)7)8)</sup>、著者は甲状腺組織における甲状腺ホルモン生成機序を無機ヨウ素の酸化の過程において解明せんとして、甲状腺機能亢進症、単純性結節性甲状腺腫、甲状腺癌及び慢性甲状腺炎の各種甲状腺組織について peroxidase 活性を測定し、これら組織におけるヨウ素の酸化過程を比較検討した。

## I 実験方法

## A 実験材料

実験材料は丸田外科において取り扱った甲状腺機能亢進症の9例、単純性結節性甲状腺腫14例、甲状腺癌6例、及び慢性甲状腺炎5例であって、対照として単純性結節性甲状腺腫の結節組織の反対側腺葉より採取した甲状腺組織を用いた。

## B 実験方法

甲状腺腫組織及び正常甲状腺組織を採取後直ちに氷

で冷却した魔法瓶に入れて実験室へ運び実験に用いた。

まず wet weight 500-700mg の組織片を生理的食塩水で洗って血液成分を除き、ついで濾紙を以て水分を出来るだけ取り去り、パラフィルム上で細かくきざんで秤量し、10%になるように0.25M 蔗糖液を加え、ガラス製ホモジナイザーで100ポルト $\frac{1}{2}$ 馬力800回転で2分間氷水につけたままホモジナイズした。

Peroxidase 活性は Lucas<sup>9)</sup>、細谷等<sup>10)</sup>の方法に従って測定した。水素供与体としての2・6 dichlorophenol-indophenol (Sigma 製品)を含む反応液は0.2M phosphate citrate buffer (McIlvaine) pH 6.0の溶液1.5ml, 0.06% hydrogen peroxide 0.1ml, 及び35mg% leuco dye 0.5mlを用いた。leuco dyeは35mg%に溶かした2・6 dichloro-phenolindophenol (青色)に白金パラジウムアスベストを少量入れ、発生機の水素をこの液の中へ通して泡だたせると4~5分で色素が還元されて透明となる。この液をすばやく濾紙で濾過したものである。以上の反応液に10% homogenateの0.1mlを加え、さらに全量3.0mlになるように蒸留水を加え、Beckman spectrophotometer で波長645m $\mu$ における吸光度の増加を初速度で測定した。吸光度の増加が1秒間に1.0であるとき、これを1単位とし、その時の酵素活性を total activity とし、窒素1mgに対する活性値を specific activity とした。各 sample の窒素の定量はマイクロキエルダール法<sup>11)</sup>にて測定した。

次に peroxidase の細胞内分布をみるために冷凍超遠心器にて図1の如く homogenate を各分画に分けた。すなわち10% homogenate 5mlを700 $\times$ gで10分間遠心して核や結合織(A)を取り除き、その上清(B)を6000 $\times$ gで10分間遠心し、その沈渣(C)に0.25M 蔗糖液5mlを入れて20,000 $\times$ gで10分間遠心し、その沈渣(E)に0.25M 蔗糖液を5ml入れ heavy mitochondria (1)を得た。又上清(D)を15,000 $\times$

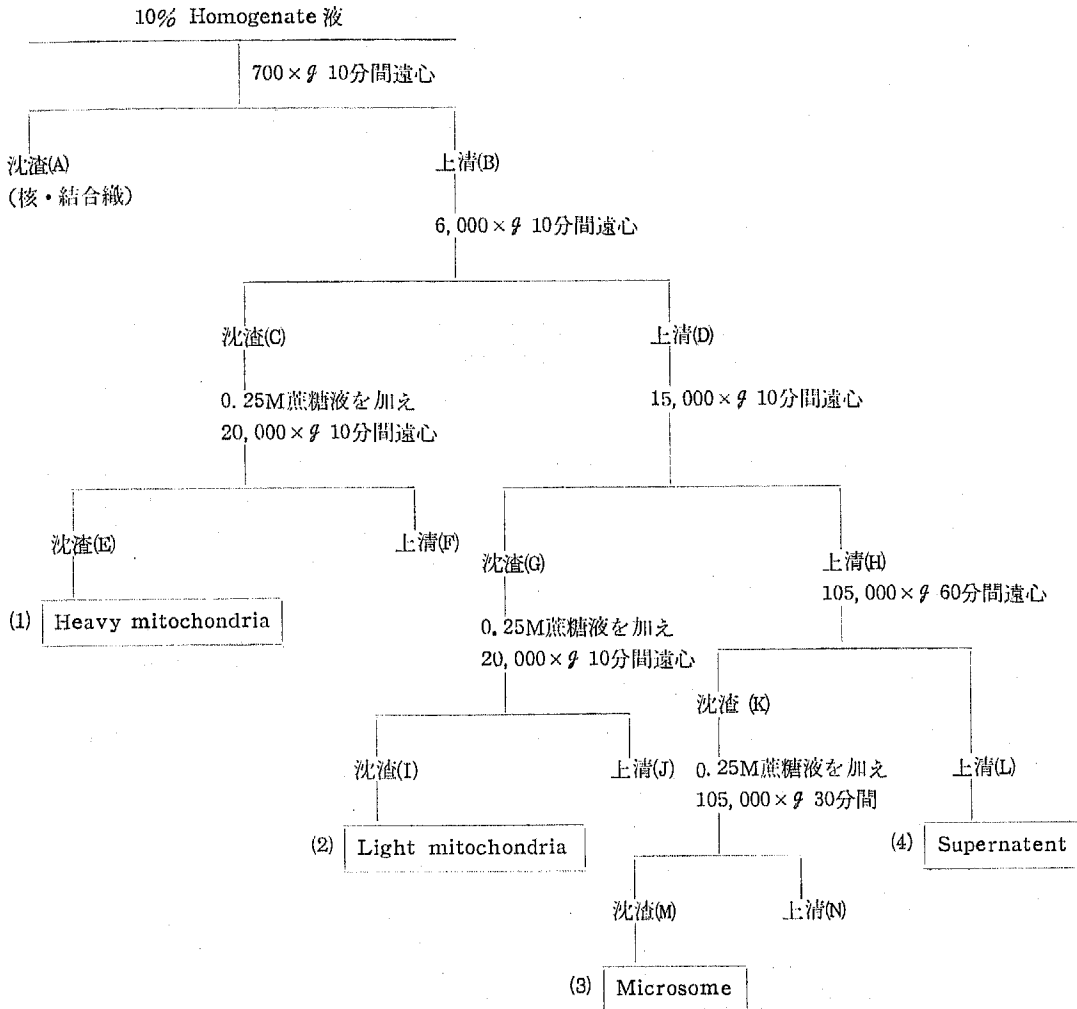


図 1 各種甲状腺疾患における甲状腺組織の Homogenate の分画法

g で10分間遠心し、その沈渣 (G) に0.25M 蔗糖液を5ml 入れ、20,000×g で10分間遠心し、上清 (J) は捨ててその沈渣 (I) に0.25M 蔗糖液を5ml 入れ light mitochondria (2) を得た。一方上清 (H) を105,000×g で60分間遠心し、その沈渣 (K) に0.25M 蔗糖液5ml を加え105,000×g で30分間遠心し、その上清 (N) は捨て、その沈渣 (M) に0.25M 蔗糖液5ml を加え microsome (3) を得た。又上清 (L) が supernatant (4) である。これらの方法によって得られた light mitochondria, heavy mitochondria, supernatant 及び microsome の各分画の peroxidase 活性を計り、且つ窒素の定量を行なった。

## II 実験成績

### A Homogenate の peroxidase 活性

#### 1 対照

Homogenate における peroxidase 活性の total activity は  $61.7 \sim 160.8 \frac{\text{milli-units}}{\text{g-thyroid}}$  (以下  $\frac{\text{m.u.}}{\text{g}}$  と略す), 平均  $100.7 \pm 32.9 \frac{\text{m.u.}}{\text{g}}$  (表1, 図2) である。homogenate の窒素含有量は  $15.7 \sim 27.2 \frac{\text{mg}}{\text{g-thyroid}}$  (以下  $\frac{\text{mg}}{\text{g}}$  と略す), 平均  $21.6 \pm 3.2 \frac{\text{mg}}{\text{g}}$  である (表1, 図3)。以上の total activity と窒素含有量より specific activity を求めると、 $2.5 \sim 8.9 \frac{\text{milli-units}}{\text{mg-Nitrogen}}$  (以下  $\frac{\text{m.u.}}{\text{mg}}$  と略す), 平均  $4.8 \pm 2.0 \frac{\text{m.u.}}{\text{mg}}$  である (表1, 図4)。

#### 2 甲状腺機能亢進症

甲状腺機能亢進症9例について抗甲状腺剤を投与

し、甲状腺機能が正常に近い状態において切除した甲状腺組織の peroxidase 活性を測定した。

Homogenate における peroxidase 活性の total activity は  $100.6 \sim 352.5 \frac{\text{m-u}}{\text{g-thyroid}}$ 、平均  $176.8 \pm 76.5 \frac{\text{m-u}}{\text{g-thyroid}}$  であって、対照より高値を示すものが多く、平均値も高い(表2, 図2)。窒素含有量は  $11.2 \sim 23.8 \frac{\text{mg}}{\text{g-thyroid}}$ 、平均  $16.9 \pm 3.5 \frac{\text{mg}}{\text{g-thyroid}}$  であって、やや低値を示している

(表2, 図3)。specific activity は  $6.0 \sim 31.5 \frac{\text{m-u}}{\text{N-mg}}$ 、平均  $11.4 \pm 8.0 \frac{\text{m-u}}{\text{N-mg}}$  で正常高値ないし高値を示すものが多く、平均値も高値を示している(表2, 図4)。

3 単純性結節性甲状腺腫

単純性結節性甲状腺腫の14例について peroxidase 活性を測定した。その組織学的な内訳はコロイド腺腫6例、濾胞状腺腫 (simple adenoma) 5例及び管状

表 1 正常甲状腺組織の Peroxidase 活性 (対照)

	Homogenate			Light mitochondria			Heavy mitochondria			Supernatant			Microsome		
	T.A.	N	S.A.	T.A.	N	S.A.	T.A.	N	S.A.	T.A.	N	S.A.	T.A.	N	S.A.
1 倉科	160.8	24.6	6.5	4.2	0.4	10.3	15.0	1.0	15.0	15.4	22.4	0.7	138.0	1.0	138.0
2 田中	126.8	19.9	6.4	4.2	0.6	6.5	9.2	0.7	12.6	14.5	18.6	0.8	129.0	1.2	112.4
3 山本	87.5	19.7	4.4	12.5	0.6	22.3	40.0	1.5	26.0	10.6	16.1	0.7	91.0	1.3	72.2
4 中沢	140.6	15.7	8.9	5.8	0.7	7.8	12.5	1.1	11.2	13.7	14.1	1.0	123.8	2.0	61.9
5 浜	100.1	21.3	4.7	4.2	0.7	6.0	7.5	1.0	7.5	9.5	20.0	0.5	85.6	1.6	52.6
6 能崎	91.6	23.8	3.8	6.7	0.6	11.2	8.4	0.8	10.7	5.5	22.5	0.2	50.4	1.0	50.4
7 野上	69.3	27.2	2.5	3.3	0.6	5.5	5.0	0.8	6.4	6.9	25.9	0.3	63.1	1.4	45.0
8 板津	67.5	19.9	3.4	3.3	0.6	5.5	7.5	0.7	10.3	5.5	18.6	0.3	50.3	1.2	43.8
9 籠田	61.7	22.0	2.8	5.0	0.7	7.1	16.7	1.0	16.7	5.0	20.9	0.2	45.0	1.3	35.7
平均	100.7 ± 32.9	21.6 ± 3.2	4.8 ± 2.0	5.5 ± 2.7	0.6 ± 0.1	9.2 ± 5.2	13.5 ± 10.1	1.0 ± 0.3	13.0 ± 5.5	9.6 ± 3.9	19.9 ± 3.4	0.5 ± 0.3	86.2 ± 34.6	1.3 ± 0.3	66.1 ± 32.7

T. A.=Total Activity ( $\frac{\text{milli-units}}{\text{g-thyroid}}$ ), N=Nitrogen ( $\frac{\text{mg}}{\text{g-thyroid}}$ ),

S. A.=Specific Activity= $\frac{\text{T. A.} (\text{milli-units})}{\text{N} (\text{mg})}$

表 2 甲状腺機能亢進症の甲状腺腫組織の Peroxidase 活性

	Homogenete			Light mitochondria			Heavy mitochondria			Supernatant			Microsome		
	T.A.	N	S.A.	T.A.	N	S.A.	T.A.	N	S.A.	T.A.	N	S.A.	T.A.	N	S.A.
1 小穴	352.5	11.2	31.5	33.3	0.6	57.4	58.3	1.1	52.1	23.6	9.5	2.5	213.1	1.3	158.5
2 坂東	248.3	17.2	14.3	31.7	0.6	50.3	58.3	1.4	41.6	22.3	10.5	2.2	243.1	1.9	125.8
3 曾我	183.3	23.8	7.7	15.0	0.5	29.8	16.7	0.9	19.2	13.9	22.4	0.6	125.2	1.2	104.0
4 百瀬	161.6	17.9	8.6	20.0	1.0	20.0	25.0	1.4	17.5	21.6	15.9	1.4	141.7	1.4	99.1
5 春原	115.1	19.2	6.0	13.3	0.6	21.2	16.7	0.8	20.0	12.0	15.5	0.8	108.0	1.1	95.2
6 矢島	187.5	14.3	13.2	18.4	0.7	27.9	17.5	1.2	13.4	26.6	11.2	2.4	129.3	1.5	85.6
7 横沢	138.3	18.8	7.4	16.7	0.6	26.8	18.3	1.0	18.3	10.0	11.5	0.9	89.9	1.4	66.0
8 上原	104.2	14.0	7.4	21.7	0.8	25.7	29.1	1.5	18.9	11.5	10.6	1.1	99.3	1.8	54.2
9 井沢	100.6	15.7	6.1	9.2	0.8	11.8	9.2	1.7	5.5	16.7	13.2	1.3	90.0	1.8	48.9
平均	176.8 ± 76.5	16.9 ± 3.5	11.4 ± 8.0	19.9 ± 7.6	0.7 ± 0.1	30.1 ± 13.7	27.7 ± 19.9	1.2 ± 0.3	23.0 ± 13.6	17.6 ± 5.7	13.4 ± 3.7	1.5 ± 0.7	137.7 ± 50.3	1.5 ± 0.3	93.0 ± 30.1

T. A.=Total Activity ( $\frac{\text{milli-units}}{\text{g-thyroid}}$ ), N=Nitrogen ( $\frac{\text{mg}}{\text{g-thyroid}}$ ),

S. A.=Specific Activity= $\frac{\text{T. A.} (\text{milli-units})}{\text{N} (\text{mg})}$

腺腫3例であるが、各組織型による peroxidase 活性の差は認められなかったので一括して述べる。

Homogenate の total activity は 30.8~135.8  $\frac{m-u}{g-t}$ , 平均 68.3  $\pm$  26.3  $\frac{m-u}{g-t}$  で、正常低値を示すものが多く、平均値も低い(表3, 図2)。窒素含有量は 13.3~26.2  $\frac{mg}{g-t}$ , 平均 19.3  $\pm$  3.9  $\frac{mg}{g-t}$  で、ほぼ正常値を示している(表3, 図3)。specific activity は 1.4~6.7  $\frac{m-u}{N-mg}$ , 平均 3.7  $\pm$  1.4  $\frac{m-u}{N-mg}$  で、大部分正常値である(表3, 図4)。

4 甲状腺癌

乳頭腺癌6例について peroxidase 活性を測定した。

Homogenate における peroxidase 活性の total activity は 2.5~93.1  $\frac{m-u}{g-t}$ , 平均 36.1  $\pm$  29.6  $\frac{m-u}{g-t}$  で大

部分が低値を示している(表4, 図2)。窒素含有量は 12.0~15.0  $\frac{mg}{g-t}$ , 平均 13.5  $\pm$  0.8  $\frac{mg}{g-t}$  で低値を示している(表4, 図3)。specific activity は 0.2~6.7  $\frac{m-u}{N-mg}$ , 平均 2.6  $\pm$  2.1  $\frac{m-u}{N-mg}$  で、正常低値又は低値を示している(表4, 図4)。

5 慢性甲状腺炎

慢性甲状腺炎の5例について peroxidase 活性を測定した。

Homogenate の peroxidase 活性の total activity は 46.7~99.1  $\frac{m-u}{g-t}$ , 平均 75.3  $\pm$  18.5  $\frac{m-u}{g-t}$  で、正常低値である(表5, 図2)。窒素含有量は 7.7~16.9  $\frac{mg}{g-t}$ , 平均 12.8  $\pm$  3.5  $\frac{mg}{g-t}$  で低値を示している(表5, 図3)。specific activity は 3.5~10.8  $\frac{m-u}{N-mg}$ , 平均 6.4  $\pm$  2.5  $\frac{m-u}{N-mg}$  で、ほぼ正常値を示している(表5, 図4)。

表 3 単純性結節性甲状腺腫の甲状腺腫組織の Peroxidase 活性

組織像	シンチ グラム	Homogenate			Light mitochondria			Heavy mitochondria			Supernatant			Microsome		
		T.A.	N	S.A.	T.A.	N	S.A.	T.A.	N	S.A.	T.A.	N	S.A.	T.A.	N	S.A.
1 吉 沢 コロイド 腺腫		105.9	21.9	4.8	3.3	0.6	5.4	22.5	0.7	3.5	20.8	21.7	0.9	65.1	1.2	53.7
2 浜 コロイド 腺腫 cold nodule		70.0	22.8	4.3	4.2	0.8	5.1	5.8	1.1	5.3	6.0	21.7	0.3	73.2	1.8	40.6
3 三 村 コロイド 腺腫		78.3	18.3	4.3	3.3	0.6	5.4	5.0	1.3	3.7	30.8	14.7	2.1	53.9	1.2	43.9
4 竹 内 コロイド 腺腫		58.9	19.0	3.1	3.3	0.7	4.7	2.5	1.1	2.3	5.8	17.4	0.3	52.6	1.8	29.9
5 大 槻 コロイド 腺腫		51.7	18.3	2.8	3.3	0.9	3.7	5.0	1.0	5.0	4.9	14.1	0.3	44.2	1.5	29.8
6 神通川 コロイド 腺腫 cold nodule		30.8	21.7	1.4	10.8	1.0	10.8	7.5	0.7	11.1	6.9	21.4	0.3	20.0	1.3	15.8
7 坂 津 濾胞状腺 腫		135.8	23.3	5.8	3.3	0.6	5.4	26.7	0.7	38.4	9.2	22.3	0.4	83.2	1.0	83.2
8 田 中 濾胞状腺 腫		96.7	14.4	6.7	3.3	0.7	4.7	9.3	0.6	15.5	7.7	12.5	0.6	69.0	0.8	86.2
9 山 本 濾胞状腺 腫 warm nodule		65.0	26.2	2.5	8.3	2.0	4.1	17.5	1.7	10.4	15.0	25.8	0.6	36.7	1.2	30.8
10 津 田 濾胞状腺 腫 cold nodule		59.4	15.9	3.7	1.7	0.7	2.3	2.5	1.2	2.0	5.4	14.5	0.4	48.8	2.1	23.8
11 野 上 濾胞状腺 腫 cold nodule		50.8	24.2	2.1	6.7	0.8	8.7	4.3	1.3	3.3	20.3	22.9	0.9	28.3	2.1	13.1
12 関 森 管状腺腫 cold nodule		58.3	13.3	4.4	10.0	0.7	13.7	7.5	0.8	9.3	10.4	13.3	0.8	53.9	1.9	28.2
13 橋 本 管状腺腫 cold nodule		50.9	17.2	2.9	4.2	1.1	3.8	7.5	1.2	6.0	10.8	14.8	0.7	45.8	2.0	22.9
14 鎌 田 管状腺腫 warm nodule		44.1	13.7	3.2	5.0	0.8	6.2	10.0	1.4	7.4	4.3	11.3	0.4	38.9	2.1	17.7
平 均		68.3 $\pm$ 26.3	19.3 $\pm$ 3.9	3.7 $\pm$ 1.4	5.0 $\pm$ 2.5	0.9 $\pm$ 0.5	6.0 $\pm$ 3.0	9.5 $\pm$ 7.1	1.0 $\pm$ 0.3	10.9 $\pm$ 10.8	11.3 $\pm$ 0.5	17.7 $\pm$ 4.9	0.6 $\pm$ 0.5	51.0 $\pm$ 17.3	1.6 $\pm$ 0.4	37.0 $\pm$ 21.9

T. A.=Total Activity ( $\frac{\text{milli-units}}{g-\text{thyroid}}$ ), N=Nitrogen ( $\frac{mg}{g-\text{thyroid}}$ ),

S. A.=Specific Activity= $\frac{T. A.}{N}$  ( $\frac{\text{milli-units}}{N-mg}$ )

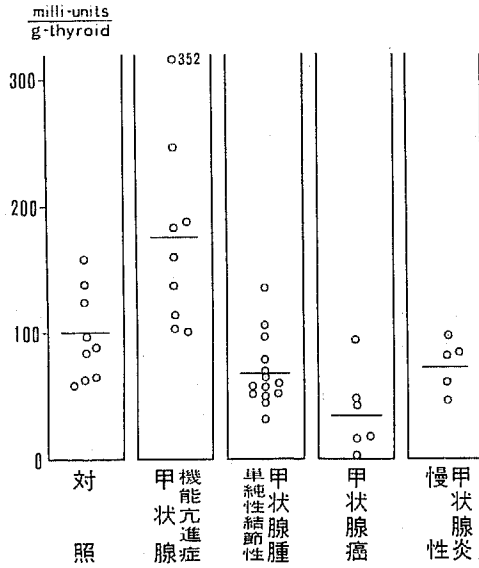


図2 各種甲状腺疾患の甲状腺組織の Homogenate の Total Activity

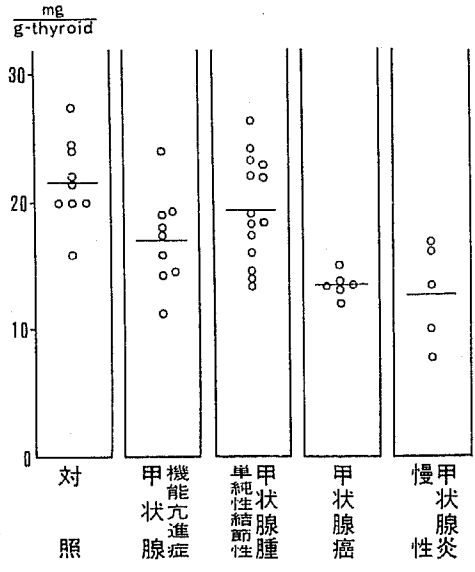


図3 各種甲状腺疾患の甲状腺組織の Homogenate の窒素含有量

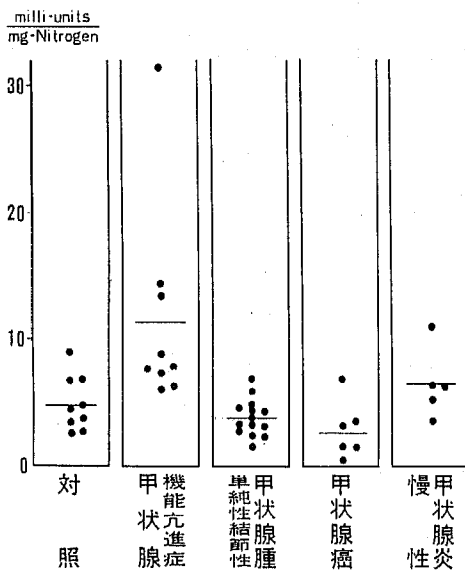


図4 Homogenate の Specific Activity

B 甲状腺組織の各分画における peroxidase 活性

1 対照

a Light mitochondria 分画

Light mitochondria 分画の total activity は  $3.3 \sim 12.5 \frac{m-u}{g-t}$ , 平均  $5.5 \pm 2.7 \frac{m-u}{g-t}$  である (表1, 図5)。窒素含有量は  $0.4 \sim 0.7 \frac{mg}{g-t}$  で平均  $0.6 \pm 0.1 \frac{mg}{g-t}$  である (表1), specific activity は  $5.5 \sim 22.3 \frac{m-u}{N-mg}$ ,

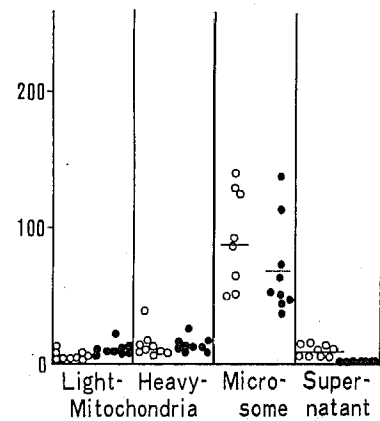


図5 対照: 正常甲状腺組織の Peroxidase 活性

○—Total Activity  
●—Specific Activity

平均  $9.2 \pm 5.2 \frac{m-u}{N-mg}$  である (表1, 図5)。

b Heavy mitochondria 分画

Heavy mitochondria 分画の total activity は  $5.0 \sim 40.0 \frac{m-u}{g-t}$ , 平均  $13.5 \pm 10.1 \frac{m-u}{g-t}$  である (表1, 図5)。窒素含有量は  $0.7 \sim 1.5 \frac{mg}{g-t}$ , 平均  $1.0 \pm 0.3 \frac{mg}{g-t}$  であって (表1), specific activity は  $6.4 \sim 26.0 \frac{m-u}{N-mg}$ , 平均  $13.0 \pm 5.5 \frac{m-u}{N-mg}$  である (表1, 図5)。

c Supernatant 分画

Supernatant 分画の total activity は  $5.0 \sim 15.4 \frac{m-u}{g-t}$ , 平均  $9.6 \pm 3.9 \frac{m-u}{g-t}$  である (表1, 図5)。窒素含

表 4 甲状腺癌の癌組織の Peroxidase 活性

組織像	シンチ グラム	Homogenate			Light mitochondria			Heavy mitochondria			Supernatant			Microsome		
		T.A.	N	S.A.	T.A.	N	S.A.	T.A.	N	S.A.	T.A.	N	S.A.	T.A.	N	S.A.
1 倉科 乳頭腺癌	cold nodule	93.1	13.9	6.7	10.0	1.2	8.7	13.7	2.1	6.5	14.2	10.4	1.4	74.2	1.0	73.0
2 小黒 乳頭腺癌	cold nodule	46.7	13.4	3.5	3.3	0.6	5.5	4.2	1.1	3.7	5.0	12.9	0.4	35.8	1.3	28.1
3 斎藤 乳頭腺癌	cold nodule	40.8	13.4	3.0	3.3	0.6	5.5	10.9	1.2	8.9	9.3	11.9	0.8	25.0	1.2	20.5
4 籠田 乳頭腺癌	warm nodule	16.7	13.3	1.2	5.0	0.7	7.4	10.5	1.3	7.9	0	12.0	0	11.6	1.3	8.3
5 茅野 乳頭腺癌	cold nodule	16.7	12.0	1.4	2.5	0.5	5.0	4.2	1.4	2.9	0	9.5	0	3.3	0.9	3.7
6 河西 乳頭腺癌	cold nodule	2.5	15.0	0.2	0	0.7	0	1.7	1.0	1.7	0	12.0	0	2.5	1.3	1.9
平	均	36.1 ± 29.6	13.5 ± 0.8	2.6 ± 2.1	4.0 ± 3.0	0.7 ± 0.2	5.3 ± 2.7	7.5 ± 4.4	1.4 ± 0.3	5.3 ± 2.0	4.7 ± 5.4	11.4 ± 1.2	0.4 ± 0.5	25.4 ± 24.1	1.2 ± 0.2	22.6 ± 22.4

T. A.=Total Activity ( $\frac{\text{milli-units}}{g\text{-thyroid}}$ ), N=Nitrogen ( $\frac{mg}{g\text{-thyroid}}$ )

S. A.=Specific Activity= $\frac{T. A.}{N}$  ( $\frac{\text{milli-units}}{N-mg}$ )

表 5 慢性甲状腺炎の甲状腺腫組織の Peroxidase 活性

検査成績		Homogenate			Light mitochondria			Heavy mitochondria			Supernatant			Microsome		
		T.A.	N	S.A.	T.A.	N	S.A.	T.A.	N	S.A.	T.A.	N	S.A.	T.A.	N	S.A.
1 岩本	<sup>131</sup> I 摂取率 35.5% PBI 7.6 r/dl	83.3	7.7	10.8	5.8	0.6	9.4	9.2	1.1	8.4	17.8	7.4	2.4	63.0	1.0	62.0
2 橋本	<sup>131</sup> I 摂取率 27.0% PBI 2.8 r/dl	99.1	16.1	6.2	5.0	1.0	5.0	25.0	2.8	8.9	12.8	14.8	0.8	64.1	1.4	45.5
3 小林	<sup>131</sup> I 摂取率 11.0% PBI 2.0 r/dl	85.0	16.9	5.1	12.5	1.0	12.5	21.7	1.6	13.8	11.3	11.8	0.9	66.7	1.8	37.8
4 牛丸	<sup>131</sup> I 摂取率 7.6% PBI 5.1 r/dl	62.5	9.8	6.4	5.0	0.6	8.4	11.7	1.3	9.0	4.7	7.7	0.6	41.2	1.1	37.7
5 植野	<sup>131</sup> I 摂取率 4.7% PBI 5.5 r/dl	46.7	13.4	3.5	3.3	0.6	5.1	11.7	1.3	9.0	3.7	12.6	0.3	33.8	1.4	24.6
平	均	75.3 ± 18.5	12.8 ± 3.5	6.4 ± 2.5	6.3 ± 3.2	0.8 ± 0.2	8.1 ± 3.0	15.8 ± 6.3	1.6 ± 0.6	9.8 ± 1.9	10.1 ± 5.3	10.9 ± 2.9	1.0 ± 0.6	53.8 ± 13.5	1.3 ± 0.3	41.5 ± 12.2

T. A.=Total Activity ( $\frac{\text{milli-units}}{g\text{-thyroid}}$ ), N=Nitrogen ( $\frac{mg}{g\text{-thyroid}}$ )

S. A.=Specific Activity= $\frac{T. A.}{N}$  ( $\frac{\text{milli-units}}{N-mg}$ )

有量は  $14.1 \sim 25.9 \frac{mg}{g\text{-t}}$ , 平均  $19.9 \pm 3.4 \frac{mg}{g\text{-t}}$  であって (表1), specific activity は  $0.2 \sim 1.0 \frac{m\text{-u}}{N-mg}$ , 平均  $0.5 \pm 0.3 \frac{m\text{-u}}{N-mg}$  である (表1, 図5)。

d Microsome 分画

Microsome 分画の total activity は  $45.0 \sim 138.0 \frac{m\text{-u}}{g\text{-t}}$ , 平均  $86.2 \pm 34.6 \frac{m\text{-u}}{g\text{-t}}$  である (表1, 図5, 図10)。

窒素含有量は  $1.0 \sim 2.0 \frac{mg}{g\text{-t}}$ , 平均  $1.3 \pm 0.3 \frac{mg}{g\text{-t}}$  であって (表1), specific activity は  $35.7 \sim 138.0 \frac{m\text{-u}}{N-mg}$ , 平均  $66.1 \pm 32.7 \frac{m\text{-u}}{N-mg}$  である (表1, 図5, 図10)。

すなわち peroxidase 活性は microsome 分画において, total activity, specific activity 共に他の分画より高値を示している。

2 甲状腺機能亢進症

a Light mitochondria 分画

Light mitochondria 分画の total activity は  $9.2 \sim 33.3 \frac{m-u}{g-t}$ , 平均  $19.9 \pm 7.6 \frac{m-u}{g-t}$  で, 高値を示している(表2, 図6)。窒素含有量は  $0.5 \sim 1.0 \frac{mg}{g-t}$ , 平均  $0.7 \pm 0.1 \frac{mg}{g-t}$  で, ほぼ正常値を示し(表2), specific activity は  $11.8 \sim 57.4 \frac{m-u}{N-mg}$ , 平均  $30.1 \pm 13.7 \frac{m-u}{N-mg}$  で, 高値を示している(表2, 図6)。

b Heavy mitochondria 分画

Heavy mitochondria 分画の total activity は  $9.2 \sim 58.3 \frac{m-u}{g-t}$ , 平均  $27.7 \pm 19.9 \frac{m-u}{g-t}$  で, 高値を示す

ものが多い(表2, 図6)。窒素含有量は  $0.8 \sim 1.7 \frac{mg}{g-t}$ , 平均  $1.2 \pm 0.3 \frac{mg}{g-t}$  で, ほぼ正常値である(表2)。specific activity は  $5.5 \sim 52.1 \frac{m-u}{N-mg}$ , 平均  $23.0 \pm 13.6 \frac{m-u}{N-mg}$  で, やや高値を示している(表2, 図6)。

c Supernatant 分画

Supernatant 分画の total activity は  $10.0 \sim 26.6 \frac{m-u}{g-t}$ , 平均  $17.6 \pm 5.7 \frac{m-u}{g-t}$  で, やや高値を示している(表2, 図6)。窒素含有量は  $9.5 \sim 22.4 \frac{mg}{g-t}$ , 平均  $13.4 \pm 3.7 \frac{mg}{g-t}$  で, ほぼ正常値である(表2)。specific activity は  $0.6 \sim 2.5 \frac{m-u}{N-mg}$ , 平均  $1.5 \pm 0.7 \frac{m-u}{N-mg}$  で, 正常値を示している(表2, 図6)。

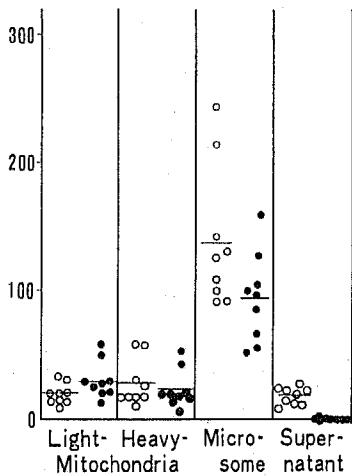


図6 甲状腺機能亢進症の甲状腺腫組織の Peroxidase 活性

○—Total Activity  
●—Specific Activity

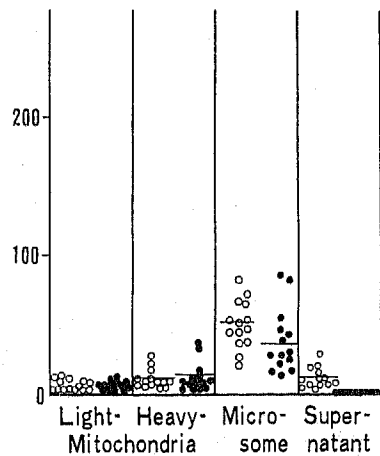


図7 単純性結節性甲状腺腫の甲状腺腫組織の Peroxidase 活性

○—Total Activity  
●—Specific Activity

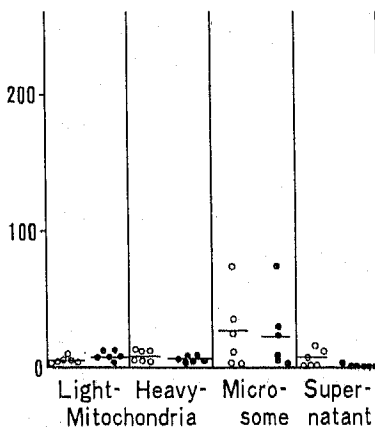


図8 甲状腺癌の癌組織の Peroxidase 活性

○—Total Activity  
●—Specific Activity

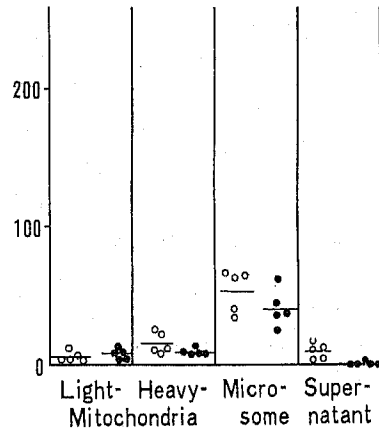


図9 慢性甲状腺炎の甲状腺腫組織の Peroxidase 活性

○—Total Activity  
●—Specific Activity

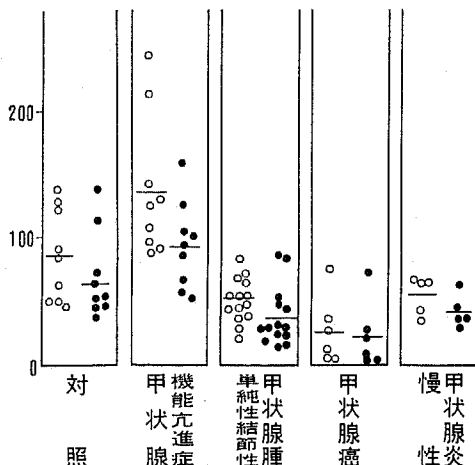


図10 Microsome 分画の Peroxidase 活性

○- Total Activity  
●- Specific Activity

d Microsome 分画

Microsome 分画の total activity は 89.9~243.1  $\frac{m-u}{g-t}$ , 平均  $137.7 \pm 50.3 \frac{m-u}{g-t}$  で正常高値又は高値を示している(表2, 図6, 図10)。窒素含有量は  $1.1 \sim 1.9 \frac{m}{g-t}$ , 平均  $1.5 \pm 0.3 \frac{m}{g-t}$  でやや高値を示している(表2)。specific activity は  $48.9 \sim 158.5 \frac{m-u}{N-mg}$ , 平均  $93.0 \pm 30.1 \frac{m-u}{N-mg}$  でやや高値を示している(表2, 図6, 図10)。

甲状腺機能亢進症における peroxidase 活性は, 抗甲状腺剤の投与によって症状が著しく軽快した状態のものであるが, 各分画において高値を示している。

3 単純性結節性甲状腺腫

a Light mitochondria 分画

Light mitochondria 分画の total activity は  $1.7 \sim 10.8 \frac{m-u}{g-t}$ , 平均  $5.0 \pm 2.5 \frac{m-u}{g-t}$  で正常値を示している(表3, 図7)。窒素含有量は  $0.6 \sim 2.0 \frac{m}{g-t}$ , 平均  $0.9 \pm 0.5 \frac{m}{g-t}$  で, 正常値である(表3)。specific activity は  $2.3 \sim 13.7 \frac{m-u}{N-mg}$ , 平均  $6.0 \pm 3.0 \frac{m-u}{N-mg}$  でほぼ正常値を示している(表3, 図7)。

b Heavy mitochondria 分画

Heavy mitochondria 分画の total activity は  $2.5 \sim 26.7 \frac{m-u}{g-t}$ , 平均  $9.5 \pm 7.1 \frac{m-u}{g-t}$  で正常値を示している(表3, 図7)。窒素含有量は  $0.6 \sim 1.7 \frac{m}{g-t}$ , 平均  $1.0 \pm 0.3 \frac{m}{g-t}$  で正常値を示している(表3)。specific activity は  $2.0 \sim 38.4 \frac{m-u}{N-mg}$ , 平均  $10.9 \pm 10.8 \frac{m-u}{N-mg}$  で大部分正常値を示している(表3 図7)。

c Supernatant 分画

Supernatant 分画の total activity は  $4.3 \sim 30.8 \frac{m-u}{g-t}$ , 平均  $11.3 \pm 0.5 \frac{m-u}{g-t}$  でほぼ正常値である(表3,

図7)。窒素含有量は  $11.3 \sim 25.8 \frac{m}{g-t}$ , 平均  $17.7 \pm 4.9 \frac{m}{g-t}$  で正常値である(表3)。specific activity は  $0.3 \sim 2.1 \frac{m-u}{N-mg}$ , 平均  $0.6 \pm 0.5 \frac{m-u}{N-mg}$  で正常値である(表3, 図7)。

d Microsome 分画

Microsome 分画の total activity は  $20.0 \sim 63.2 \frac{m-u}{g-t}$ , 平均  $51.0 \pm 17.3 \frac{m-u}{g-t}$  で, 正常低値又は低値を示している(表3, 図7, 図10)。窒素含有量は  $0.8 \sim 2.1 \frac{m}{g-t}$ , 平均  $1.6 \pm 0.4 \frac{m}{g-t}$  で, 正常高値である(表3)。specific activity は  $13.1 \sim 86.2 \frac{m-u}{N-mg}$ , 平均  $37.0 \pm 21.9 \frac{m-u}{N-mg}$  で, 正常低値又は低値を示している(表3, 図7, 図10)。

単純性結節性甲状腺腫においても peroxidase の total activity, specific activity は共に microsome 分画において最も高い値を示している。

4 甲状腺癌

a Light mitochondria 分画

Light mitochondria 分画の total activity は  $0 \sim 10.0 \frac{m-u}{g-t}$ , 平均  $4.0 \pm 3.0 \frac{m-u}{g-t}$  で, 正常値である(表4, 図8)。窒素含有量は  $0.5 \sim 1.2 \frac{m}{g-t}$ , 平均  $0.7 \pm 0.2 \frac{m}{g-t}$  で, ほぼ正常値である(表4)。specific activity は  $0 \sim 8.7 \frac{m-u}{N-mg}$ , 平均  $5.3 \pm 2.7 \frac{m-u}{N-mg}$  で, ほぼ正常値である(表4, 図8)。

b Heavy mitochondria 分画

Heavy mitochondria 分画の total activity は  $1.7 \sim 13.7 \frac{m-u}{g-t}$ , 平均  $7.5 \pm 4.4 \frac{m-u}{g-t}$  で, ほぼ正常値である(表4, 図8)。窒素含有量は  $1.0 \sim 2.1 \frac{m}{g-t}$ , 平均  $1.4 \pm 0.3 \frac{m}{g-t}$  で, ほぼ正常値である(表4)。specific activity は  $1.7 \sim 8.9 \frac{m-u}{N-mg}$ , 平均  $5.3 \pm 2.0 \frac{m-u}{N-mg}$  で, やや低値を示している(表4, 図8)。

c Supernatant 分画

Supernatant 分画の total activity は  $0 \sim 14.2 \frac{m-u}{g-t}$ , 平均  $4.7 \pm 5.4 \frac{m-u}{g-t}$  で, 低値を示している(表4, 図8)。窒素含有量は  $9.5 \sim 12.9 \frac{m}{g-t}$ , 平均  $11.4 \pm 1.2 \frac{m}{g-t}$  で, 低値を示している(表4)。specific activity は  $0 \sim 1.4 \frac{m-u}{N-mg}$ , 平均  $0.4 \pm 0.5 \frac{m-u}{N-mg}$  で正常値を示している(表4, 図8)。total activity, specific activity 共に6例中3例は peroxidase 活性値が0を示し, 他の3例も低値であった。

d Microsome 分画

Microsome 分画の total activity は  $2.5 \sim 74.2 \frac{m-u}{g-t}$ , 平均  $25.4 \pm 24.1 \frac{m-u}{g-t}$  で, 正常低値又は低値を示している(表4, 図8, 図10)。窒素含有量は  $0.9 \sim 1.3 \frac{m}{g-t}$ , 平均  $1.2 \pm 0.2 \frac{m}{g-t}$  で, 正常低値を示している(表4)。specific activity は  $1.9 \sim 73.0 \frac{m-u}{N-mg}$ , 平均  $22.6 \pm$



22.4 $\frac{m}{g} \cdot \frac{u}{t}$ で、大部分低値を示している(表4, 図8, 図10)。

### 5 慢性甲状腺炎

#### a Light mitochondria 分画

Light mitochondria 分画の total activity は 3.3~12.5 $\frac{m}{g} \cdot \frac{u}{t}$ , 平均 6.3 $\pm$ 3.2 $\frac{m}{g} \cdot \frac{u}{t}$ で、ほぼ正常値である(表5, 図9)。窒素含有量は 0.6~1.0 $\frac{m}{g}$ , 平均 0.8 $\pm$ 0.2 $\frac{m}{g}$ で、ほぼ正常値である(表5)。specific activity は 5.0~12.5 $\frac{m}{N} \cdot \frac{u}{mg}$ , 平均 8.1 $\pm$ 3.0 $\frac{m}{N} \cdot \frac{u}{mg}$ で正常値である(表5, 図9)。

#### b Heavy mitochondria 分画

Heavy mitochondria 分画の total activity は 9.2~25.0 $\frac{m}{g} \cdot \frac{u}{t}$ , 平均 15.8 $\pm$ 6.3 $\frac{m}{g} \cdot \frac{u}{t}$ で、正常値を示している(表5, 図9)。窒素含有量は 1.1~2.8 $\frac{m}{g}$ , 平均 1.6 $\pm$ 0.6 $\frac{m}{g}$ で、正常高値を示している(表5)。specific activity は 8.4~13.8 $\frac{m}{N} \cdot \frac{u}{mg}$ , 平均 9.8 $\pm$ 1.9 $\frac{m}{N} \cdot \frac{u}{mg}$ で、正常値である(表5, 図9)。

#### c Supernatant 分画

Supernatant 分画の total activity は 3.7~17.8 $\frac{m}{g} \cdot \frac{u}{t}$ , 平均 10.1 $\pm$ 5.3 $\frac{m}{g} \cdot \frac{u}{t}$ で、正常値である(表5, 図9)。窒素含有量は 7.4~14.8 $\frac{m}{g}$ , 平均 10.9 $\pm$ 2.9 $\frac{m}{g}$ で、正常低値を示している(表5)。specific activity は 0.3~2.4 $\frac{m}{N} \cdot \frac{u}{mg}$ , 平均 1.0 $\pm$ 0.6 $\frac{m}{N} \cdot \frac{u}{mg}$ で、正常高値である(表5, 図9)。

#### d Microsome 分画

Microsome 分画の total activity は 33.8~66.7 $\frac{m}{g} \cdot \frac{u}{t}$ , 平均 53.8 $\pm$ 13.5 $\frac{m}{g} \cdot \frac{u}{t}$ で、正常低値を示している(表5, 図9, 図10)。窒素含有量は 1.0~1.8 $\frac{m}{g}$ , 平均 1.3 $\pm$ 0.3 $\frac{m}{g}$ で、正常値である(表5)。specific activity は 24.6~62.0 $\frac{m}{N} \cdot \frac{u}{mg}$ , 平均 41.5 $\pm$ 12.2 $\frac{m}{N} \cdot \frac{u}{mg}$ で、正常低値である(表5, 図9, 図10)。

慢性甲状腺炎の peroxidase 活性は一般に正常低値であるが、各分画中 microsome 分画の peroxidase 活性が最も高い。

### 考 按

著者は各種甲状腺疾患の甲状腺組織における甲状腺ホルモン生成機序を無機ヨウ素の酸化過程において解明するために、これら甲状腺組織の homogenate の peroxidase 活性を測定し、さらに甲状腺組織の各分画とくに peroxidase の大部分を含有する microsome 分画における酵素活性を測定してこれらを比較検討した。

Peroxidase は H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> の存在下で酸化作用を営む酵素であって 1855 年 Schönbein<sup>12)</sup> によって発見された。その後次第に本態が明らかになり、1898 年 Linossier<sup>13)</sup> により peroxidase と命名された。Peroxidase は

植物組織には殆んど例外なく分布しているが、動物性 peroxidase は甲状腺<sup>15)</sup>、白血球、乳汁、唾液、肝臓<sup>14)</sup>及び子宮<sup>9)</sup>などに見出されている。Alexande<sup>15)</sup>、Degroot<sup>17)</sup>、鈴木<sup>78)</sup>らは甲状腺の peroxidase は無機ヨウ素の酸化、tyrosine のヨウ素化に関与していると述べている。

Peroxidase 活性の測定法には purpurogallin 法<sup>14)</sup>、Keilin 法<sup>18)</sup>、Ettori の検圧法<sup>19)</sup>、Randall 法<sup>20)</sup>、Guajacol 法<sup>21)</sup>、Lucas 法<sup>22)</sup>及び細谷等<sup>10)</sup>の方法があるが、著者は Lucas、細谷等の方法を用いた。

まず対照として正常甲状腺組織について peroxidase 活性を測定した成績では、10% homogenate の total activity は 61.7~160.8 $\frac{m}{g} \cdot \frac{u}{t}$ , 平均 100.7 $\pm$ 32.9 $\frac{m}{g} \cdot \frac{u}{t}$ であるが、甲状腺機能亢進症の甲状腺組織は正常値より高い値を示すものが多い。

抗甲状腺剤は無機ヨウ素の酸化過程並びに tyrosine との結合に関与する peroxidase に対して抑制的に働くとされている<sup>21)22)25)26)</sup>。甲状腺機能亢進症では抗甲状腺剤の投与により、euthyroid の状態となった時に手術を行なっているが、peroxidase 活性がなお高値を示す点よりみれば、甲状腺機能亢進症の甲状腺では本来 peroxidase 活性が高く、これが抗甲状腺剤により抑制されて低下したとはいえ、なお充分に低下しなかったものと思われる。すなわち甲状腺機能亢進症においては手術前処置として行なわれる短期間の抗甲状腺剤投与では peroxidase 活性がなお高値を示すものが多く、これは甲状腺機能亢進症の外科的治療上留意すべき点であるが、また保存的治療を行なう場合には長期に亘って抗甲状腺剤の投与を行なう必要があることを示唆するものである。

次に単純性結節性甲状腺腫の homogenate の total activity は組織型による差異はなく正常低値を示すものが多い。すなわち結節組織における甲状腺ホルモンの生合成は酸化過程において多少の障害を示すものがあると考えられるが、教室の丸山<sup>27)</sup>も <sup>131</sup>Ipaper chromatography によるヨウ素分画の成績から結節組織における甲状腺ホルモンの生合成が障害されていることを報告している。丸山の成績では組織型による差異を認めているが、peroxidase 活性値からはその様な差異は認められない。この相違は無機ヨウ素の酸化過程には組織型による差異はないが、それ以後の過程において差異があることを示すものであろう。なお、個々の症例について検討すると、症例 2 (コロイド腺腫) と症例 10 (濾胞状腺腫) の scintigram は cold nodule であって、その結節組織の peroxidase 活性はそれぞれ 70.0, 59.4 $\frac{m}{g} \cdot \frac{u}{t}$ と正常値であった。

すなわちこれらの結節組織にはヨウ素を取り込む能力が欠けているが、peroxidase 活性は正常であると考えられる。又症例6(コロイド腺腫), 11(濾胞状腺腫), 13(管状腺腫)の scintigram は cold nodule で、その結節組織の peroxidase 活性はそれぞれ 30.8, 50.8, 50.9  $\frac{\mu\text{Ci}}{\text{g}} \cdot \text{min}$  と低い値を示しているが、これらの結節組織においてはヨウ素を取り込む能力も peroxidase 活性も低下しているものと考えられる。又症例9(濾胞状腺腫)の scintigram は warm nodule で、その結節組織の peroxidase 活性は 65.0  $\frac{\mu\text{Ci}}{\text{g}} \cdot \text{min}$  と正常値であるが、この症例はヨウ素の取り込みも酸化過程もほぼ正常に近いものと思われる。症例14(管状腺腫)の scintigram は warm nodule で、その結節組織の peroxidase 活性は 44.1  $\frac{\mu\text{Ci}}{\text{g}} \cdot \text{min}$  と低値を示しているから、酸化過程に障害があるものとみなされる。丸山<sup>27)</sup>は単純性結節性甲状腺腫のうちでコロイド腺腫は14例中10例が cold nodule, 4例が warm nodule を示したが、この warm nodule 4例中2例の結節組織に無機ヨウ素, MIT 及び DIT を認め、他の2例の結節組織には無機ヨウ素, MIT, DIT 及び T<sub>4</sub> を認めている。又管状腺腫の9例, 索状腺腫の4例はすべて cold nodule で、これら管状腺腫並びに索状腺腫の各1例の結節組織に微量の無機ヨウ素, MIT を認めるのみで、管状腺腫及び索状腺腫の結節組織では有機化障害がつよいと述べているが、著者の peroxidase 活性の成績からみても単純性結節性甲状腺腫の結節組織の甲状腺ホルモンの生合成は正常より低下しているものが多い。

甲状腺癌の homogenate の total activity は大部分が低値を示し、良性の腺腫との間に差を認める。これらの症例中 scintigram で cold nodule を示すものは症例1, 2, 3及び5であって、これら症例の結節組織はヨウ素の取り込みは低下し、且つ peroxidase 活性も低下している。又 warm nodule を示す症例4では peroxidase 活性が低いことよりみて甲状腺ホルモンの生合成が低下していると考えられる。丸山<sup>27)</sup>は甲状腺癌24例中乳頭腺癌の1例においてわずかに T<sub>4</sub> を認めたが、他の乳頭腺癌の7例及び濾胞状腺癌の2例に微量のヨウ素化チロジンを認めるのみで、残りの乳頭腺癌の12例及び未分化癌の2例には有機ヨウ素を全く認めず、甲状腺癌では一般に有機化障害が著明であると述べている。すなわち著者の peroxidase 活性の成績と丸山<sup>27)</sup>の成績を併せ考えれば甲状腺癌の大部分は酸化過程からそれ以後のすべての過程にわたってホルモン生成能が低下しているものと考えられる。

慢性甲状腺炎の homogenate の total activity は正常低値を示している。個々の症例についてみると、症例2及び3は<sup>131</sup>I 摂取率が正常で、PBIがそれぞれ 2.8  $\mu\text{g}/\text{dl}$ , 2.0  $\mu\text{g}/\text{dl}$  と低値を示し、peroxidase 活性はそれぞれ正常値である。すなわちこれらの症例ではヨウ素の取り込み、無機ヨウ素の酸化は正常に行なわれているが、それ以後の過程に障害があると推測される。又症例4, 5では<sup>131</sup>I 摂取率が各々 7.6%, 4.7% と低く peroxidase 活性も低値を示すが、PBIは各々 5.1  $\mu\text{g}/\text{dl}$ , 5.5  $\mu\text{g}/\text{dl}$  と正常値を示している。これは甲状腺の肥大によって代償されているものと推測される。教室の降旗<sup>28)</sup>, 大塚<sup>29)</sup>らは慢性甲状腺炎では甲状腺濾胞上皮細胞を障害するなんらかの因子によって甲状腺ホルモンの生合成が障害され、これが下垂体よりの TSH 分泌を増加させ、甲状腺の肥大を助長させるものであろうと述べている。また大塚<sup>29)</sup>の成績をみても甲状腺組織におけるホルモン生成能は低下しておりながら euthyroid の状態を示す例があるが、大塚<sup>29)</sup>はこのような例は甲状腺の肥大によって代償されているものであろうと説明している。

以上の homogenate の total activity の成績を要約すると甲状腺機能亢進症の peroxidase 活性が最も高く、次いで慢性甲状腺炎、単純性結節性甲状腺腫、甲状腺癌の順に peroxidase 活性が低下している。

酵素試料中に介在する不純物として重視すべきものは目的酵素以外の蛋白質である。したがって真の酵素活性は試料中の全蛋白量に対する比率、即ち specific activity で表わすのが最も正確である。蛋白の構成元素のうち窒素は比較的含有量が多く、且つ蛋白の種類による変動が少ないので、全蛋白量の代りにこの窒素量をもって規準とする方法が広く用いられている。著者も窒素 1mg 当りの酵素活性値を求め specific activity とした。

Homogenate の specific activity について疾患別に比較してみると、甲状腺機能亢進症は正常高値又は高値を示し、慢性甲状腺炎はほぼ正常値を示した。また単純性結節性甲状腺腫も大部分正常値を示し、甲状腺癌は正常低値又は低値を示した。specific activity の値は total activity の値と多少趣を異にしているのは homogenate の窒素含有量が慢性甲状腺炎、甲状腺癌において正常より低いからである。

細胞の電顕像をみると細胞内には核, Mitochondria, Golgi 装置, endoplasmic reticulum 等がみられる<sup>30)31)32)</sup>。この中で endoplasmic reticulum (以下 E. R. と略す) は細胞の細胞質に存在する小管状ないし小胞状の微細構造である。E. R. の一部分はその

膜の外側に多数のRNA蛋白質顆粒であるリボゾームを付着している。これを粗面E. R. と呼び、リボゾームの付着していないものを滑面E. R. とよんでいる。このE. R. は細胞をホモジナイズすると容易にこわれ、切断されて小破片になり、この膜の破片が小胞状になる。mitochondriaを除いた上清を100,000×gで超遠心するとmicrosomeとして取り出される。すなわちmicrosomeは超遠心法によってcell freeの形で得られたE. R. である。このmicrosomeは酸化還元に関与する酵素を含有するといわれている<sup>30)</sup>。

細谷<sup>10)</sup>らによれば甲状腺分画におけるperoxidase活性はmicrosome分画において最も高い値を示し、次いでmitochondria分画はmicrosome分画の約 $\frac{1}{4}$ の活性値であり、またsupernatant分画ではperoxidase活性はほんのわずかに認められるのみであるという。しかもhomogenateのperoxidase活性値は各分画の算数和にほぼ等しいとされている。竹内<sup>23)</sup>も甲状腺のperoxidase活性はmicrosome分画において最も高いと報告している。著者の正常甲状腺の成績においても同様で、microsome分画のperoxidase活性値はhomogenateのそれとほぼ同様の値である。

さて各分画における成績についてみれば、light mitochondria及びheavy mitochondria分画におけるperoxidaseのtotal並びにspecific activityは甲状腺機能亢進症では高値を示し、単純性結節性甲状腺腫、甲状腺癌及び慢性甲状腺炎ではほぼ正常値を示しているが、mitochondria分画におけるperoxidase活性は一般にわずかに認める程度である。細谷等<sup>10)</sup>、竹内<sup>23)</sup>もmitochondria分画ではperoxidase活性をわずかに認めると報告している。

Supernatant分画におけるperoxidase活性は一般に低いが、そのtotal activityは甲状腺機能亢進症ではやや高い傾向があるが、単純性結節性甲状腺腫、甲状腺癌及び慢性甲状腺炎は正常値を示す。またspecific activityは各疾患とも差を示さない。

Microsome分画におけるperoxidaseのtotal並びにspecific activityは甲状腺機能亢進症では高値又は正常高値を示し、単純性結節性甲状腺腫では正常低値又は低値を示し、甲状腺癌ではさらに低い値を示している。また慢性甲状腺炎でも正常低値を示している。

以上の如く各疾患ともmicrosome分画のperoxidase活性が最も高い値を示し、他の分画における活性は極めて低いので、以下microsome分画の値を疾患別に比較してみると、microsome分画における

peroxidaseのtotal activityは甲状腺機能亢進症において高値を示し、次いで慢性甲状腺炎、単純性結節性甲状腺腫、甲状腺癌の順に低い値を示し、microsome分画のtotal activityはhomogenateのtotal activityと同一の傾向を示している。

Microsome分画における窒素含有量は甲状腺機能亢進症、単純性結節性甲状腺腫共に正常高値を示している。一方甲状腺癌及び慢性甲状腺炎におけるmicrosome分画の窒素含有量は前者は正常低値を示し、後者は正常値を示している。そこでmicrosome分画におけるperoxidaseのspecific activityを求めてみると、甲状腺機能亢進症ではやや高値を示し、単純性結節性甲状腺腫では正常低値又は低値を示し、甲状腺癌では大部分低値を示し、慢性甲状腺炎では正常低値を示している。すなわちmicrosome分画においてはやはり甲状腺機能亢進症のperoxidase活性がtotal activity, specific activity共に最も高く、単純性結節性甲状腺腫、慢性甲状腺炎が正常よりやや低く、甲状腺癌が最も低い。

教室の丹羽<sup>22)</sup>は電顕像で甲状腺機能亢進症の濾胞上皮細胞質内には顆粒の付着したE. R. が増殖、充満していることを観察しているが、この事実は甲状腺機能亢進症のperoxidase活性値が高いことと一致するものである。又丹羽<sup>22)</sup>は単純性結節性甲状腺腫組織では顆粒の付着したE. R. 量が正常細胞程度であるが、細管状になっているものが多いと述べている。甲状腺癌では他の甲状腺疾患に比してE. R. 量が少なく、発育も不良であることを観察しているが、この電顕像は著者のperoxidase活性の成績と一致するものと考えられる。また慢性甲状腺炎の電顕像については降旗<sup>28)</sup>、広瀬<sup>29)</sup>は空胞状に拡張したE. R. が充満していて顆粒が減少し、脱落していると述べている。peroxidase活性は濾胞細胞における顆粒の付着したE. R. の量とE. R. の性状に関係しているから、この電顕像は著者の成績とほぼ一致するものと思われる。

ところで正常甲状腺のhomogenateにおけるspecific activityはtotal activityの10分の1以下であるが、これはhomogenateに含まれる窒素がperoxidase由来のものよりも細胞原形質等に由来する窒素が多いからであろう。ところが分画についてみるとmicrosome分画におけるtotal activityとspecific activityとは殆んど同じ値を示している。これはmicrosome分画における窒素量の大部分がperoxidase由来のものであるためと考えられる。窒素含有量は甲状腺機能亢進症の甲状腺組織及び単純性結節性甲状腺腫の結節組織のmicrosome分画では

ほぼ同じ値であるにも拘らず、それらの specific activity は甲状腺機能亢進症においてやや高値を示し、単純性結節性甲状腺腫において低値を示した。すなわち microsome 分画における窒素含有量は疾患によって peroxidase 活性と必ずしも平行していない。これは peroxidase の活性そのものによって生じた差であるか、或いは microsome 分画の窒素含有量が peroxidase 以外のものに由来しているものか、今後なお検討すべき点であろう。又甲状腺癌では microsome 分画の窒素含有量もすくなく、peroxidase 活性も低い、これは癌組織が甲状腺本来の機能を失っている証拠の一つと考えられる。

慢性甲状腺炎では microsome 分画の窒素含有量は正常値で peroxidase 活性は低下していた。

### 結 論

著者は各種甲状腺疾患の甲状腺組織における甲状腺ホルモン生成機序を無機ヨウ素の酸化の過程において解明せんとして、これら甲状腺組織の homogenate の peroxidase 活性を測定し、さらに甲状腺組織の各分画、とくに peroxidase の大部分を含有する microsome 分画における peroxidase 活性を測定して次の結論に到達した。

1) 正常甲状腺組織の homogenate における peroxidase 活性の total activity は  $61.7 \sim 160.8 \frac{m-u}{g-t}$ , 平均  $100.7 \pm 32.9 \frac{m-u}{g-t}$ , specific activity は  $2.5 \sim 8.9 \frac{m-u}{N-mg}$ , 平均  $4.8 \pm 2.0 \frac{m-u}{N-mg}$  である。

2) 甲状腺機能亢進症の homogenate の total activity は高値を示すものが多く、specific activity は正常高値ないし高値を示すものが多い。

3) 単純性結節性甲状腺腫の homogenate の total activity は正常低値で、specific activity は大部分正常値である。

4) 甲状腺癌の homogenate の total activity は大部分が低値で、specific activity は正常低値又は低値を示す。

5) 慢性甲状腺炎の homogenate の total activity は正常低値で、specific activity はほぼ正常値である。

6) 正常甲状腺組織の light mitochondria 分画における peroxidase 活性の total activity は平均  $5.5 \pm 2.7 \frac{m-u}{g-t}$  で、specific activity は平均  $9.2 \pm 5.2 \frac{m-u}{N-mg}$  である。heavy mitochondria 分画の total activity は平均  $13.5 \pm 10.1 \frac{m-u}{g-t}$  で、specific activity は平均  $13.0 \pm 5.5 \frac{m-u}{N-mg}$  である。supernatant 分画の total activity は平均  $9.6 \pm 3.9 \frac{m-u}{g-t}$  で、speci-

fic activity は平均  $0.5 \pm 0.3 \frac{m-u}{N-mg}$  である。microsome 分画の total activity は平均  $86.2 \pm 34.6 \frac{m-u}{g-t}$  で、specific activity は平均  $66.1 \pm 32.7 \frac{m-u}{N-mg}$  である。

7) 甲状腺機能亢進症における microsome 分画の total activity は正常高値又は高値を示し、specific activity はやや高値を示している。

8) 単純性結節性甲状腺腫における microsome 分画の total activity は正常低値又は低値を示し、specific activity は正常低値又は低値である。

9) 甲状腺癌における microsome 分画の total activity は大部分低値を示し、specific activity はやはり大部分低値を示している。

10) 慢性甲状腺炎における microsome 分画の total activity は正常低値を示し、specific activity は正常低値である。

11) すなわち各種甲状腺疾患の甲状腺組織における甲状腺ホルモン生成機序を無機ヨウ素の酸化の過程において検討すれば、単純性結節性甲状腺腫並びに慢性甲状腺炎においてはいずれも酸化はやや低下し、甲状腺癌においては明らかに低下しているが、ひとり甲状腺機能亢進症においては酸化が亢進しているものと考えられる。

(本論文の要旨は第39回日本内分泌学会総会で発表された。なお本研究における測定技術については中央検査部金井助教授の御指導を受けた。ここに深甚の謝意を表する。)

### 文 献

- 1) Pitt-Rivers, R., Hubble, D., and Hoather, W. H., : J. Clin. Endocr., **17** : 1313, 1957
- 2) Pitt-Rivers, R., and Tata, J. R., : The Thyroid Hormones, **21**, Pergamon, London, 1959
- 3) Danowski, T. S., : Clinical Endocrinology, Vol **II**, 41, Williams & Wilkins, Baltimore, 1962
- 4) Dempsey, E. W., : Endocrinology, **34**:37, 1944
- 5) De Robertis, E. & Grasso, R., : Endocrinology, **38** : 137, 1946
- 6) Keston, A. S., : J. Biol. Chem., **153** : 335, 1944
- 7) 鈴木光雄 : 日内分泌誌., **40** : 1065, 1965
- 8) 鈴木光雄 : 内分泌学 **I** (三七, 山本編集) : 朝倉書店, 東京, 351, 1963
- 9) Lucas, F. V., Neufeld, H. A., Utterback, J. G., Martin, A. P., and Stotz, E., : J. Biol. Chem., **214** : 775, 1955

- 10) 細谷東一郎・他：酵素化学シンポジウム, **XVI** : 46, 1962
- 11) 野本昭三：医学検査, **7** : 24, 昭36
- 12) Schönbein, C. F., : *Verhandl. Naturforsch. Ges., Basel.* 1: 赤堀四郎 (酵素研究法 **II** 335 頁) より引用
- 13) Linossier, M. G., : *comt. rend. biol. soc.*, **50** : 381, 1898
- 14) 赤堀四郎：酵素研究法 **II**, 朝倉書店, 東京, 335, 1956
- 15) Alexander, N. M., : *J. Biol.*, **234** : 1530, 1959
- 16) Alexander, N. M., : *Endocrinology*, **68** : 671, 1961
- 17) Degroot, L. J. & Davis, A. M., : *Endocrinology*, **70** : 492, 1962
- 18) Keilin, D., and Hartree, E. F., : *Biochem. J.*, **49** : 88, 1951
- 19) Ettore, J., : *Biochem. J.*, **44** : 35, 1949
- 20) Randall, L. O., : *J. Biol. Chem.*, **164** : 521, 1946
- 21) 近藤金助・森田雄平：京大食研報, **4** : 12, 1951
- 22) Lucas, F. V., Neufeld, H. A., Utterback, J. G., Martin, A. P., and Stotz, E., : *J. Biol. Chem.*, **214** : 775, 1955
- 23) 竹内寿一：日内分泌誌, **42** : 572, 1961
- 24) 田坂定孝：臨床内分泌学, 中外医学社, 東京, 156, 1961
- 25) 鎮目和夫：内分泌学 **I** (三宅, 山本編集) 朝倉書店, 東京, 488, 1963
- 26) 藤井一男・他：日内分泌誌, **40** : 551, 1964
- 27) 丸山智道：信州医誌, **14** : 75, 1965
- 28) 降旗力男：信州医誌, **14** : 64, 1965
- 29) 大塚満洲雄：信州医誌, **16** : 618, 1967
- 30) 佐藤 了：臨床科学, **1** : 277, 1965
- 31) 黒住一昌：臨床科学, **1** : 284, 1965
- 32) 丹羽康平：信州医誌, **12** : 33, 1963
- 33) 広瀬義明：信州医誌発表予定 (1968)