

Title	CHROMOSOMAL PROTEINS CAPABLE OF TNFLUENCING IN VIVO LIVER ENZYMES : ESPECIALLY, CATALASE AND PYRUVATE KINASE
Author(s)	Miyazaki, Kaoru
Citation	大阪大学, 1976, 博士論文
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/214">https://hdl.handle.net/11094/214</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名・(本籍)	宮崎香
学位の種類	理学博士
学位記番号	第 3565 号
学位授与の日付	昭和 51 年 3 月 25 日
学位授与の要件	理学研究科生物化学専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	生体において肝臓の酵素に影響をおよぼすクロマチン蛋白質：特にカタラーゼとピルビン酸キナーゼについて
論文審査委員	(主査) 教授 堀尾 武一 (副査) 教授 中川 八郎 教授 萩原 文二 助教授 山下 仁平

### 論文内容の要旨

担癌動物では、種々の代謝系の異常が見られるが、中でも、肝カタラーゼ活性の低下は最も顕著な例の一つとして知られている。1949年、中原と福岡は、マウスに注射したとき肝カタラーゼ活性を低下させる物質を癌組織から抽出し、この有効物質をトキソホルモンと呼んだ。私達は、この肝カタラーゼ低下物質の癌細胞内分布を調べた結果、有効物質がクロマチン分画に局在していること、また、正常ラットの筋肉細胞核にも有効物質が存在していることなどを明らかにした。本研究においては、ラットの悪性腫瘍の一種であるローダミン・サルコーマ組織から肝カタラーゼ低下物質の単離を試みるとともに、有効物質の諸性質を検討した。

1) 正常ラットの4種の臓器およびローダミン・サルコーマ組織から単離した細胞核をそれぞれマウスに注射し、肝カタラーゼ低下活性を比較すると、サルコーマ細胞核が最も高く、ついで、脳、腎臓、脾臓、肝臓の細胞核の順に肝カタラーゼ低下活性をしめた。肝臓、ついで、腎臓はカタラーゼ含量の高い臓器であるが、サルコーマや脳の組織にはカタラーゼは殆ど存在しない。したがって、カタラーゼ含量の低い組織の細胞核ほど、肝カタラーゼ低下物質の含量が高いと考えられる。

2) サルコーマ細胞核をマウスに1日1回、3日間注射すると、肝カタラーゼ活性は対照マウスの約30%まで低下した。このとき、肝細胞内の可溶性カタラーゼが顆粒に結合したカタラーゼよりも顕著に低下した。また、カタラーゼに対する抗体やカタラーゼ生合成の阻害剤を用いた実験により、サルコーマ細胞核の注射によるマウスの肝カタラーゼ活性の低下は、活性の阻害によるものではなく、カタラーゼ生合成の阻害によるカタラーゼ蛋白質の減少に起因することが判明した。

3) サルコーマのクロマチンには肝カタラーゼ低下物質の他に、癌組織や脾臓におけるピルビン酸キナーゼの主成分である脾臓型イソザイムをラットの肝臓に増加させる物質が存在することが確認

された。この物質は脾臓のクロマチンにも存在するが、肝臓のクロマチンには殆ど存在しないことをしめす結果が得られた。

4) サルコーマのクロマチンにおける肝カタラーゼ低下物質の局在性を調べた結果、ヒストンと非ヒストン蛋白質が肝カタラーゼ低下活性をしめすが、DNAは低下活性をしめさないことが分った。塩基性の合成ポリペプチドであるポリ・L・リシンもヒストンとほぼ同程度の肝カタラーゼ低下活性をしめすことから、ヒストンのしめす肝カタラーゼ低下活性は塩基性蛋白質の非特異的な作用によるものと推察される。一方、非ヒストン蛋白質を等電点分離して得られた等電点4~7の分画をマウスに注射すると、ヒストンと比べて可成り少量の投与でも、肝カタラーゼ活性を低下した。また、このような非ヒストン蛋白質分画から、ゲル過法と等電点分離法によって、肝カタラーゼ低下活性をもつ分子量約6万、等電点5.0の蛋白質が完全に精製された。

### 論文の審査結果の要旨

担癌動物では、種々の代謝系の異常が見られるが、中でも、肝カタラーゼ活性の低下は最も顕著な例の一つとして知られている。癌組織の抽出物を正常動物に注射すると、肝カタラーゼ活性の低下がおこることが既に発見されており、この有効物質はトキソホルモンとよばれている。肝カタラーゼ低下物質の癌細胞内分布をしらべると、有効物質はクロマチン分画に局在しており、また、正常ラットの筋肉細胞核にも存在することが明らかになった。宮崎香君の研究においては、ラットの悪性腫瘍の一種であるローダミン・サルコーマ組織から肝カタラーゼ低下物質の単離精製が行なわれ、更に、その諸性質が検討された。

正常ラットの4種の臓器およびローダミン・サルコーマ組織から単離した細胞核をそれぞれマウスに注射し、肝カタラーゼ低下活性を比較し、下記の事柄を見出した。サルコーマ細胞核が最も高い低下活性をしめし、脳、腎臓、脾臓、肝臓の細胞核の順に低下活性をしめた。肝臓、ついで、腎臓はカタラーゼ含量の高い臓器であるが、脳やサルコーマの組織にはカタラーゼは殆ど存在しない。したがって、カタラーゼ含量の低い組織の細胞核ほど、肝カタラーゼ低下物質の含量が高いと考えられる。換言すると、種々の組織細胞におけるカタラーゼ含量は肝カタラーゼ低下物質によって調節されている可能性が考えられる。更に、サルコーマのクロマチンをDNA、ヒストン、非ヒストン蛋白質に分離し、それぞれの肝カタラーゼ低下活性をしらべた結果、ヒストンと非ヒストン蛋白質が低下活性をしめた。その中、ヒストンは各種臓器間で差異がないと報告されているので、上述の肝カタラーゼ低下活性の臓器間の差は非ヒストン蛋白質によると考え、非ヒストン蛋白質の分離精製を行なった。その結果、非ヒストン蛋白質の中で、分子量約6万、等電点5.0のものが肝カタラーゼ低下活性をしめすことを見出し、その単離精製に成功した。

宮崎香君の主論文における上記の発見および参考論文における研究は理学博士の学位論文として十分に価値あると認める。