

Title	鼠肝臓Citrate Cleavage Enzymeについて
Author(s)	井上, 秀夫
Citation	大阪大学, 1966, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/29037
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名・(本籍)	井 上 秀 夫 いの うえ ひで お
学位の種類	薬 学 博 士
学位記番号	第 9 5 5 号
学位授与の日付	昭 和 41 年 3 月 31 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位論文題目	鼠肝臓 Citrate Cleavage Enzyme について
論文審査委員	(主査) 教授 羽野 寿
	(副査) 教授 川崎近太郎 教授 上原喜八郎 教授 青沼 繁

論 文 内 容 の 要 旨

Citrate cleavage enzyme は、細胞の可溶画分に局在し、ATP 及び CoA の存在下にクエン酸をアセチル-CoA とオキザロ酢酸とに不可逆的に分解する酵素であるが、その作用機作の詳細及び生理的意義については、これまで殆んど明らかではなかった。しかしながら、近時、代謝調節機構の研究が進展するにつれて、次第に本酵素の生理的重要性が認識されるにいたり、特に、肝臓及び脂肪組織の脂質合成において、その合成素材であるアセチル-CoA をクエン酸廻路より供給する key enzyme として、また糖新生の素材であるオキザロ酢酸の供与反応として大きな注目を浴びつつある。

著者は、ネズミ肝臓の本酵素について、各種生理的条件下における活性変動とその生理的意義との関連性について追求すると共に、本酵素の精製を行ない、その性状の詳細を検討した。その結果を要約すると次の如くである。

- 1) 肝臓の本酵素活性は高蔗糖食或いはインスリン投与など脂質合成が促進される条件下で著しい上昇を示し、逆に脂質合成能が低下する時(糖尿病、絶食等)、活性もまた著明に低下する。
- 2) 上記の活性低下は肝臓に特異的で、脳及び腹水癌細胞ではこのような活性低下は殆んどみられない。
- 3) 下垂体剔除によっても肝臓酵素の著しい活性低下をきたす。この際、血中クエン酸レベルは逆に著明に上昇する。これらの変化はチロキシン投与によってほぼ正常レベルにまで回復する。
- 4) 下垂体剔除ネズミでも高果糖食投与によって正常動物同様、肝臓酵素は誘導される。
- 5) ネズミ肝臓の citrate cleavage enzyme を精製し、電気泳動的並びに超遠心的に均一な結晶標品を得ることに成功した。
- 6) 精製酵素の S_{20, W} は 13.5 S, 拡散定数は 2.62×10^{-7} cm²/sec. で分子量は約 50 万である。
- 7) 至適 pH は 8.4 であり、ATP 及びクエン酸に対する Km は pH 7.4 でそれぞれ 2.5×10^{-4}

M 及び 6.2×10^{-4} M であり、また、pH 8.4 ではそれぞれ 7.3×10^{-5} M 及び 5.0×10^{-3} M である。

- 8) 本酵素の基質特異性は高く、クエン酸、ATP 及び Mg^{++} に特異的で、わずかに ATP に対しては CTP が、また Mg^{++} に対しては Mn^{++} が多少の活性をしめすにすぎない。
- 9) アデニン及びその誘導体で阻害をうけるが AMP は粗酵素を、ADP は精製酵素を強く阻害する。
- 10) フルオロクエン酸によってアコニターゼとほぼ同程度の阻害をうけ、その阻害はクエン酸によって拮抗される。

論文の審査結果の要旨

本論文は、ネズミ肝臓 Citrate cleavage enzyme について、その生理的意義を追求すると共に、従来、殆んどその性状が明らかでなかった本酵素の精製を行なって、均一な結晶標品をうることに成功し、併せて、その性質の詳細を明らかにしたものである。

第1章において、鼠肝臓の本酵素が、種々の生理的条件下で著しい活性の変動をしめし、かつその変動が脂質合成能の動向と平行関係にあることを明らかにした。

更に、本酵素の誘導と脳下垂体及び、本酵素活性の変動と、組織内クエン酸レベルとの関係についても明らかにした。

第2章に於いて、本酵素は、その不安定性のため、先人は、その精製に成功していなかったが、本論文では先ずそれを安定化する方法を考案し、これを用いて精製を行ない、超遠心的並びに電気泳動的に均一な結晶酵素を得ることに成功し、更に本酵素の性状を明らかにした。

以上要するに従来明らかでなかった Citrate cleavage enzyme が体内脂質合成に重要な生理的意義を有することを確認し、且つ本酵素安定化の条件を見出して、その精製に成功し、得た結晶酵素の性状を明らかにしたものである。

よって、本論文は今後の学術研究上、重要な基礎的端緒を開いたもので、薬学博士の学位論文として価値あるものと認める。