

Title	ACTHの合成と分泌に関する実験的研究
Author(s)	植村, 泰三
Citation	大阪大学, 1967, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/29510">https://hdl.handle.net/11094/29510</a>
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">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

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

Osaka University

【 7 】

氏名・(本籍)	植 村 泰 三 うえ むら たい ぞう
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 1 2 3 5 号
学位授与の日付	昭 和 42 年 5 月 10 日
学位授与の要件	医 学 研 究 科 内 科 系 学位規則第5条第1項該当
学位論文名	<b>ACTH の合成と分泌に関する実験的研究</b>
論文審査委員	(主査) 教 授 山 村 雄 一 (副査) 教 授 西 川 光 夫 教 授 須 田 正 己

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

近年 ACTH の合成分泌機序に関しては、かなりその詳細が明かにされつつある。ACTH の合成分泌は生体内において複雑な調節機構の下にあり、現在神経体液性調節説 (neurohumoral control theory) が定説として認められている。しかしなおその詳細は不明の点が多く、また従来の研究方法は主として生理学的な手法を用いたものが多い。今回著者はラット下垂体前葉の ACTH 合成能を指標とする手法を用いて ACTH の生合成機序およびその合成分泌調節機構の解明を目的として以下の実験を行なった。

ACTH やステロイドホルモンの臨床的応用が益々その範囲および価値を高めつつある現在、ACTH の合成分泌調節機構に関する基礎的事実の一層の解明が重要であると考えられる。

〔方法ならびに成績〕

雄性ウイスター系ラット、体重200~250gのものを用い、Wool et al の方法に準じて下垂体前葉での ACTH および一般蛋白の合成能を測定した。即ちラット脳下垂体前葉を Krebs-Ringer bicarbonate buffer で  $^{14}\text{C}$ -phenylalanine と共に incubate しその間に下垂体の ACTH 画分および一般蛋白にとりこまれた  $^{14}\text{C}$ -phenylalanine の放射能を測定して夫々の合成能の指標とした。

1) 抽出した ACTH 画分の同定

ACTH は 39 個のアミノ酸よりなるポリペプチドであることが明かにされているが、1~39 の ACTH 構成アミノ酸組成に含まれない  $^{14}\text{C}$ -isoleucine の ACTH 画分へのとりこみを検討した。incubation medium 中に  $1\mu\text{c}$  の  $^{14}\text{C}$ -isoleucine を加えて ACTH 画分へのとりこみを測定するに、isoleucine は同条件の phenylalanine の約 1/3 のモル数のとりこみであり副腎摘出前処置による phenylalanine のとりこみの増加に対し isoleucine のとりこみは何ら増加しなかった。 $^{14}\text{C}$ -alanine

を用いた場合は phenylalanine を用いた場合と同様な結果であった。なお著者らは既でに抽出した ACTH 画分を水平式澱粉ブロック電気泳動法で流し、-1cm と -6cm のブロックに蛋白量のピークと放射能のピークの一致を認め、この部に ACTH 活性を証明している。

2) 下垂体 ACTH および蛋白合成におよぼす Puromycin および Actinomycin C の影響 (in vitro)

medium 中に Puromycin を 0.5~50 $\mu$ g/ml の濃度に添加し下垂体を incubate した場合、ACTH および蛋白の合成は共に同様な態度で抑制されたのに反し、Actinomycin C 1~50 $\mu$ g/ml の添加濃度では ACTH 合成は 10 $\mu$ g/ml では抑制がなく、これに対し蛋白合成は 10 $\mu$ g/ml 以上の濃度で有意に抑制された。(P<0.01) また副腎摘出前処置ラット下垂体の ACTH 合成に対し、これらの蛋白合成阻害剤は正常ラット下垂体と全く同様の抑制態度を示した。

3) 下垂体 ACTH および蛋白合成に対するプレドニゾロンの影響

ACTH 合成に関しては対照群に比しプレドニゾロン 3.0mg/100g B. W. の 1 回皮下注 4 時間後および 1.5~3.0mg/100g B. W. 皮下注 7 日間処置にて有意に抑制されたが、蛋白合成は同様のプレドニゾロン処置では影響されなかった。一方 in vitro で 20 $\mu$ g/ml のプレドニゾロンを medium 中に添加し incubation を行なっても ACTH 合成は抑制されなかった。

4) 視床下部および大脳皮質より抽出したペプチド画分および Vasopressin の ACTH 合成におよぼす影響

プレドニゾロン 2mg/100g B. W. 前処置によりストレスをブロックしたラットを用いて、ラット視床下部または大脳皮質から Wool らの ACTH 抽出に準じて抽出したペプチド画分および Vasopressin を各々静注し 10分または 30分後に下垂体を取りだし in vitro で ACTH 合成能を検討した。視床下部抽出物静注 10分後で明らかな合成能の亢進を証明した。30分後には既でにその影響は消失した。大脳皮質抽出物および Vasopressin では特に影響は認めなかった。

5) 視床下部、大脳皮質ペプチド画分および Vasopressin の plasma corticosterone level におよぼす影響

4)と同様に処置せるラットを 10分或いは 30分後断頭屠殺し血漿中の Corticosterone を De Moor の方法に準じて測定した。視床下部抽出物静注後 10分で既でに著明な Corticosterone の増加を認め 30分後には更に増加を認めた。Vasopressin でも 30分後にその増量を証明したが大脳皮質および生理的食塩水のみ静注ではいずれも影響を認めなかった。

〔総括〕

1) 下垂体における ACTH 合成系と一般蛋白合成系との合成機序の間には本質的な差異はないが Actinomycin の作用部位において両者の機構に何らかの差異が考えられる。

2) 副腎全摘出後の ACTH 合成系は Actinomycin, Puromycin の抑制態度から考察する限り正常時と同一の機序によるものと考えられる。

3) ACTH 合成機構はグルココルチコイドによるフィードバック条件下に特異的に作動する。またグルココルチコイドの下垂体直接作用がない点よりかかるフィードバックの作用点は恐らく間脳にあると考えられる。

4) 間脳には Vasopressin と異なり ACTH の合成ならびに分泌を特異的に促進させるペプチド性因子が存在する。

#### 論文の審査結果の要旨

本論文はラット下垂体前葉の ACTH 合成能を指標とする Wool らの方法に準じて、抽出した ACTH 画分の同定、蛋白合成阻害剤の影響からみた ACTH の生合成機序の解明、glucocorticoid による negative feedback の作用点、及び間脳に ACTH の合成並びに分泌を促進する factor(s) の存在すること等に関して新知見を得たもので学位論文としての価値あるものと認む。