

Title	L-セリンによるL-セリン脱水酵素の基質誘導について
Author(s)	三浦, 捷一
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/29538
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名・(本籍)	三 浦 捷 一 み うら しょう いち
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 1397 号
学位授与の日付	昭 和 43 年 3 月 28 日
学位授与の要件	医 学 研 究 科 外 科 系 学位規則第5条第1項該当
学位論文名	L-セリンによる L-セリン脱水酵素の基質誘導について
論文審査委員	(主査) 教 授 足 高 善 雄 (副査) 教 授 須 田 正 巳 教 授 田 中 武 彦

論 文 内 容 の 要 旨

〔実験目的〕

バクテリアに於ける酵素誘導の形式である基質誘導が、高等動物に於いても存在するという事は既に Tryptophane pyrrolase, および Tyrosine transaminase の例によっても明らかである。

然るに、これら高等動物に於ける基質誘導の生理的意義に関しては未だ明らかでなく、生体内でどの程度の重要性をもつものであるかはそのまま、依然として疑問である。

今回私は、セリンによるセリン脱水酵素 (SDH) の基質誘導の発現機序を明らかにし、その栄養生理学的意義を究明すると共に、これらの事実に基づいて、妊娠母体肝臓に於ける SDH の変動および誘導を検討する事にした。

〔実験方法〕

a) 成長実験：ウィスター系雄白鼠 100~150g を用い、加藤らが報告した完全アミノ酸合成食で飼育した。

セリン食の%組成は次の通りである。即ち、10種類の必須アミノ酸混合物 5.4 セリン 6.1 デキストリン 64.5 油 2.0 蔗糖 15.0 塩類およびビタミン混合物 7.0 である。

対照群にはセリンの代りに等窒素量のクエン酸アンモンまたは他の非必須アミノ酸を含む食餌を投与し、両群の成長曲線を追跡すると共に、SDH 活性を比較した。

b) C¹⁴ アミノ酸の SDH へのとりこみ実験：SDH 抗体は先に木村の発表したものを用い、シスタチオナーゼ (CTase) 抗体は、加藤らの方法により精製、結晶化した CTase を抗原とする家兎免疫血清からえたものを用いた。これらの抗体により定量沈降反応を行ない、等量点を定め、これを利用して C¹⁴ で標識したアミノ酸の肝 SDH, CTase へのとりこみを抗原抗体反応沈降物の放射能により測定した。

〔実験成績〕

1) 成長実験: Greenstein らの報告によれば, セリンを唯一の非必須アミノ酸源とする完全アミノ変合成食では動物は成長しないとされていたが, 今回の実験ではセリン投与群および対照群共に正常な体重増加曲線がえられた。これらアミノ酸合成食投与白鼠の肝 SDH 活性は, セリン食投与群に比し著明な活性増加が認められ, この SDH 誘導はセリンに特異的である事が明らかとなった。更に, セリン食中のセリン含量を減量すると(減量したセリンは等窒素量のクエン酸アンモンで補った)その減量度に応じて SDH 活性は低下した。これらの事実から, 動物の成長が SDH の特異的誘導形成に依存する事及び SDH の活性報大は食餌中のセリン量に比例していることを知った。

2) ホルモンと基質誘導との関係: 血中インシュリン濃度は, セリン投与群ではクエン酸アンモン投与群よりやや高い傾向を示した。石川らによって, インシュリンは, セリンの C 鳴格を生体が利用する場合, SDH の活性をグルココルチコイドと拮抗して抑制的に働いている。これと異って上記のセリンによる SDH 誘導は恐らくインシュリンの関与はないものと思われる。

セリンによる基質誘導が副腎皮質ホルモンを介しているか否かを検討する為に, 副腎摘除白鼠にセリン食を投与した。

セリン食投与により副腎摘除群では, クエン酸アンモン食投与群の約 3 倍の活性を示したが, 副腎非摘除群では約 6 倍の活性を示した。これはセリンの基質誘導が副腎皮質ホルモンを介さずとも起りうるが, 或る程度副腎皮質ホルモンによって修飾をうけるものである事を示している。

3) セリンの基質誘導の機序について蛋白合成阻害剤である cycloheximide をセリン食投与後 2, 3, 5 日目に投与すると, 各時期に SDH 活性の増加抑制がみられた。この事実から, セリンの基質誘導は de novo の蛋白合成によって起ると考えられるので更にこれを確かめる為, C^{14} アミノ酸を動物の腹腔内に注射し, 1 時間後の肝 SDH へのとりこみを調べた。また対照として同時に CTase, 総蛋白へのとりこみを測定した。

セリン食投与後 1, 2, 4 日目の総蛋白及び CTase へのとりこみはほぼ一定で, クエン酸アンモン食投与群のとりこみは変らなかつたが, SDH へのとりこみは, SDH 活性の増加と共にセリン投与群の方が明らかに大きかつた。

4) 妊娠白鼠に無(低)蛋白食を投与すると, 非妊白鼠にみられた様な著明な SDH 活性の低下はみられなかつた。これは胎児の成長に伴う N 源への要求を満すべく, 母体蛋白からのアミノ酸が代償し, これに由来するセリン誘導が起っている為と考えられる。

〔総括〕

セリンの基質誘導についてその生理的意義を究明した。

即ちセリン食投与白鼠および低蛋白食投与妊娠白鼠にみられる SDH の誘導は, セリンのアミノ基を N 源として他のアミノ酸合成に利用する為と考えられる。

この活性誘導は SDH の de novo 合成促進によるものである。

セリンの C の骨格利用が生理的意義をもつ場合, ホルモンによる誘導が主役を演ずると対照的である。

論文の審査結果の要旨

高等動物における酵素の基質誘導については、これ迄 Tryptophane pyrrolase について知られているのみである。然もその生理的意義については、殆ど明らかにされていない。

本論文で著者は、(1)セリンによる脱水酵素誘導の事実を明らかに、その生理的意義は、セリンのアミノ基利用に基づく他のアミノ酸合成を介して、動物の成育を促進することにある点を証明した。

(2)この誘導が *de novo* の蛋白合成により起ることを、酵素抗体を用い、酵素蛋白への C^{14} アミノ酸のとりこみにより立証している。

(3)セリンのC骨格利用にはホルモンによる誘導が主役を演ずるのに対し、セリンのアミノ基には、基質誘導が主役を演じていることを明らかにした。

以上本論文は、基質誘導の生理的意義を、セリン脱水酵素について初めて明らかにしたものであり、ここに学位論文として価値を認める。