

Title	担癌動物における肝ミクロソーム・エステラーゼ
Author(s)	多田, 梢
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	<a href="http://hdl.handle.net/11094/29541">http://hdl.handle.net/11094/29541</a>
DOI	
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

氏名・(本籍)	多田梢 た だ こずえ
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 1382 号
学位授与の日付	昭和 43 年 3 月 28 日
学位授与の要件	医学研究科生理系 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文名	<b>担癌動物における肝ミクロソーム・エステラーゼ</b>
論文審査委員	(主査) 教授 坂本 幸哉 (副査) 教授 山村 雄一 教授 北川 正保

### 論 文 容 容 の 要 旨

#### 〔目 的〕

動物の  $\beta$ -ナフチルアセタイトを基質としたエステラーゼ活性は、寒天ゲルを支持体とした薄層電気泳動によって数多くの分画に分けることが出来る。その多様性は遺伝現象の解析に応用されすぐれた業績があげられている。肝臓ホモジェネートは強いエステラーゼ活性を有し、しかもその大部分はミクロソームに局在することが知られている。しかし、従来の方法では、ミクロソームのエステラーゼ活性は電気泳動によって感度良く分画することが出来ない。著者はミクロソームをデオキシコール酸処理することによって、それを可能にしたので、その多様性を担癌状態の解析に応用した。併せて絶食、再給餌、諸種ホルモンの投与などの肝ミクロソームエステラーゼ活性および電気泳動像におよぼす影響についてしらべ、その生理的意味について検討した。

#### 〔方法ならびに成績〕

動物は白ネズミを用いた。色々な処置をした動物の肝臓からミクロソーム (Ms) を調製し蛋白質当りのエステラーゼ活性を測定した。同時に寒天ゲルを支持体として薄層電気泳動を行った。Ms はそのままではエステラーゼ活性を電気泳動で分画することは出来なかった。Ms を音波処理することによって分画することが出来たが感度はあまりよくなかった。種々の表面活性剤の添加により Ms を可溶化して電気泳動した結果、肝 Ms の蛋白質 3~4 mg 当り 0.1% にデオキシコール酸を添加することによって電気泳動のパターンは音波処理 Ms と同じで、感度を数倍あげることが出来た。この方法によって肝ミクロソームエステラーゼは雌雄により多少の差異はあるが 6~8 つに分画することが出来る。これを左から (陰極側から) 画分 I, II, III……と呼ぶことにする。

#### 1) 担癌 (AH-130) ネズミにおける肝エステラーゼ活性の変化

AH-130 を白ネズミ腹腔内に移植し、3, 7, 10 日後に肝ミクロソームをとり エステラーゼ活性

を測定した。3日後では酵素活性の著明な低下はなく、電気泳動像も著しい変化を認めなかった。7日後、10日後ではエステラーゼ活性は低下しており、電気泳動像で画分Ⅰ、Ⅱ、Ⅴに活性の低下或は消失を認めた。

#### 2) 再生肝における肝エステラーゼ活性の変化

再生肝におけるエステラーゼ活性は著明に低下し、電気泳動像では、画分Ⅰ、Ⅱ、Ⅴに活性の低下を認めた。

#### 3) 絶食、再給餌の影響

肝における本酵素活性が非常に強いことから、何か大きな物質代謝との関係を考えて動物を絶食、再給餌してみた。絶食日数が1日2日と進むに従ってエステラーゼ活性は低下し、電気泳動像においては画分Ⅲ、Ⅳがうすくなる。絶食3日目になると活性はかえって上昇の傾向を生じ、電気泳動像では画分Ⅳの活性が上昇した。再給餌すると再び活性は低下し泳動像では画分Ⅰ、Ⅱがうすくなり、次いで画分Ⅲがあらわれ、画分Ⅴがうすくなった。

#### 4) 諸種ホルモンおよび異物の影響

ハイドロコチゾンを白ネズミ腹腔内に注射してエステラーゼ活性におよぼす影響を調べたが、活性にも、電気泳動像にも変化を認めなかった。甲状腺ホルモンの投与はエステラーゼ活性を変化させなかった。又、フェノバルビタールの投与ではエステラーゼ活性の電気泳動像において陽極側に新しい画分の出現を認めた。

#### 5) エステラーゼ活性の生理的意味

本酵素の生理的意味は現在尚不明であるので、生理的なエステル化合物について $\beta$ -ナフチルアセテートエステラーゼ活性に対する阻害という方法で検討したが、コレステロールアセテート、アセチルコリン、グルコース-6-ホスフェート及びモノプロピオンンでは、活性、泳動像共に著しい影響を認めなかった。又、肝 Ms を更に分画して滑面 Ms と粗面 Ms に分けてエステラーゼ活性の分布をしらべたが、活性、泳動像共に認むべき差異はなかった。

#### 〔総括〕

1) 肝 Ms エステラーゼは、Ms を 0.1%デオキシコール酸で処理することによって感度良く寒天ゲル上で電気泳動されるようになった。

2) 担癌ネズミのエステラーゼ電気泳動像は全体が均一に変化するのではなく、特定の画分にのみ変化を認めた。これはアイソザイムの立場から興味ある結果である。

3) 電気泳動像の相似性から担癌肝では絶食後再給餌と似た修復機転が働いていることが示唆された。又、担癌肝は再生肝の電気泳動像とも類似していた。

4) 生理的なエステル化合物の $\beta$ -ナフチルアセテートエステラーゼ活性に対する影響および動物レベルの実験からその生理的意味が検討された。

## 論文の審査結果の要旨

著者は肝臓ミクロソームに局在するエステラーゼを寒天ゲル薄層電気泳動によって7つのアイソザイムに分画する方法を確立し、担癌肝におけるアイソザイムパターンの変化を解析した結果、肝臓には癌組織による各種栄養素の奪取に対して、副腎皮質機能又はトキソホルモン様物質の関与しない独自の調節機構による反応も存在することを示した。あわせてその生理的意味について検討を加えた。