



Title	ネズミ肝臓ATPクエン酸リアーゼの免疫化学的研究
Author(s)	福西, 啓八
Citation	大阪大学, 1969, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/29657
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

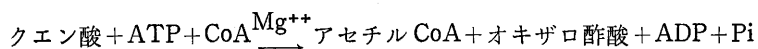
<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名・(本籍)	福 西 啓 八 ふくにしけいはち
学位の種類	歯 学 博 士
学位記番号	第 1 6 7 2 号
学位授与の日付	昭 和 44 年 3 月 28 日
学位授与の要件	歯 学 研 究 科 歯 学 基 礎 系 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	ネズミ肝臓ATPクエン酸リアーゼの免疫化学的研究
論文審査委員	(主査) 教 授 竹 田 義 朗 (副査) 教 授 小 谷 尚 三 教 授 山 本 巖

論 文 内 容 の 要 旨

ATP クエン酸リアーゼは、1953年、Srere と Lipmann によってハト肝臓より見出された酵素であって、次の反応を触媒する。



本酵素は各種動物臓器の可溶画分に広く分布しており、その生理的意義については長らく不明であったが、最近この酵素が脂肪酸合成系の重要な 律速酵素の一つであることが明らかにされるにおよんで、にわかに注目を浴びるようになってきた。しかしながら、本酵素の性状については、未だ十分明らかではない。著者は、ネズミ肝臓より本酵素を均一な標品として精製分離し、その抗酵素血清を調製して、本酵素の免疫化学的性質について検討を加えた。さらに肝臓における本酵素の活性は著明な食餌性誘導をうけるが、この現象についても、免疫化学的手段を用いて検討した。

3日間高蔗糖食を投与して ATP クエン酸リアーゼを誘導したネズミ肝臓より本酵素を抽出し、硫酸分画、種々のクロマトグラフィーなどの操作により酵素精製を行なった。

まず、このようにしてえた精製酵素標品の純度検定を行ない、この標品が超遠心的にもまた電気泳動的にも均一であることを確認した。さらにこの精製酵素を免疫原として、抗酵素ウサギ血清を調製し、この抗血清を用いて Ouchterlony 二重拡散ゲル内沈降反応を行ない、えられた精製酵素標品が免疫化学的にも均一であることを証明した。

酵素液に抗血清を加えると、単一な抗原-抗体系に典型的な定量沈降反応曲線がえられ、酵素活性は90%以上阻害された。等量点における抗体 N/抗原(酵素) Nは約2であった。

次に、ネズミの各種臓器に存在する ATP クエン酸リアーゼの抗原性の異同を検討した。すなわち、腎臓・心臓・脳・脂肪組織のホモジネートの遠心上清を、肝臓酵素に対する抗血清と反応させた

後、沈降物を遠心して除いた上清中に残存する酵素活性を測定したところ、いずれの臓器抽出液においても、その活性の90%以上が阻害されることが示された。この結果は、各種臓器の本酵素の抗原特異性が、互に極めてよく類似していることを示している。一方、各種動物の肝臓に存在する本酵素の種属特異性を検討したところ、ネズミ肝臓酵素に対する抗血清による酵素活性の阻害度は、酵素の由来によって一様ではなく、ネズミ肝臓酵素の抗原性は、ニワトリ肝臓酵素のそれとは部分的に共通しているが、ウサギ・イヌ・モルモット肝臓酵素のそれとは殆んど共通しておらず、したがって種属特異性の存在することを示す成績がえられた。

ATP クエン酸リアーゼは、脂肪酸合成系の律速酵素の一つであり、したがって肝臓や脂肪組織の本酵素は、飢餓や糖尿病では著明な活性低下を示し、高糖食或いはインスリン投与により逆に著しい活性上昇を来す。このような活性の変動が、酵素蛋白自体の量的増減によるものか、或いは特異的な活性調節因子の着脱によるものであるか否かを検討した。

まず、Ouchterlony 法及び定量沈降反応を用いることによって、高糖食投与により誘導したネズミ肝臓の ATP クエン酸リアーゼと、正常ネズミのそれとが、免疫化学的に同一であることを明らかにした。このことは、本酵素にはアイソザイムが存在しないことを示している。

さらに、定量沈降反応を用いて検討したところ、酵素活性の変動と、定量沈降反応によって測定した酵素蛋白量のそれとの間に、密接な平行関係がえられ高糖食投与による本酵素活性の上昇が、酵素蛋白自体の量的増加によるものであり、また絶食の際の酵素活性の低下は、逆に酵素蛋白自体の量的減少によるものであることが明らかにされた。したがって、活性変動が活性調節因子の着脱による可能性も否定された。

ATP クエン酸リアーゼと脂肪酸合成酵素とは、種々の物理化学的及び生理学的性状が著しく類似しており、したがって両反応が同一の酵素蛋白により触媒される可能性が考えられた。そこでこの点を抗血清による酵素活性の阻害度の面から検討したところ、両酵素は全く別の酵素であることが明らかになった。

以上を要約すると、ネズミ肝臓 ATP クエン酸リアーゼを物理化学的にのみならず、免疫化学的にも均一な標品として得ることに成功し、その抗酵素血清を用いて、ネズミの各種臓器、或いは各種動物の肝臓の ATP クエン酸リアーゼの抗原としての特異性について検討を加えた。さらにネズミ肝臓における本酵素の活性変動が、酵素蛋白自体の量的増減によるものであることを、免疫化学的手段を用いて明らかにした。

論文の審査結果の要旨

本研究は、ネズミ肝臓より ATP クエン酸リアーゼをはじめ物理化学的にのみならず免疫化学的にも均一な標品として得ることに成功するとともに、従来不明であった本酵素の免疫化学的諸性質を明らかにし、さらに本酵素の活性変動が酵素蛋白自体の量的増減によるという重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は歯学博士の学位を得る資格があると認める。