

Title	副甲状腺ホルモンの腎ミクロソームにおよぼす影響
Author(s)	八竹, 直
Citation	大阪大学, 1969, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/29665">https://hdl.handle.net/11094/29665</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>〉</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)	八 竹 直 ヤ チク すなお
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 1657 号
学位授与の日付	昭 和 44 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
学位論文題目	副甲状腺ホルモンの腎ミクロソームにおよぼす影響
論文審査委員	(主査) 教 授 園 田 孝 夫 (副査) 教 授 坂 本 幸 哉 教 授 山 野 俊 雄

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### 〔目 的〕

副甲状腺機能は、カルシウム、無機燐の代謝に関係があると云われている。副甲状腺機能亢進症における、血中、尿中のカルシウムおよび無機燐レベルの変動は、副甲状腺ホルモンが腎機能と密接な関係にあることを示している。このホルモンの作用の生化学的研究は、Rasmussen 等によって、主としてミトコンドリアの機能の変化という立場から解析が行なわれているが、まだ十分な解決にまではいたっていない。一方、ミクロソーム (Ms) は、細胞内の膜様構造物で、その機能は臓器により異なり蛋白合成をはじめ、諸物質の代謝、転送の場と考えられている。著者は副甲状腺ホルモンの作用の生化学的解明には、臓器特異性のないミトコンドリアよりもむしろ、臓器特異性のある Ms が、腎機能との関連においてとりあげられなければならないと考えている。そこで、副甲状腺ホルモンの Ms に対する影響を、そこに局在する酵素活性の変動を指標として検討した。

#### 〔方法ならびに成績〕

動物は 100g 前後の Sprague-Dawley 系の雄のラットを用いた。副甲状腺ホルモンは、リリー社製の Parathormone (PTH) を使用した。PTH を筋注して一定時間後に腎臓および肝臓をとり、Ms を調製した。酵素としては、酵素の増減のみならず、それが局在する膜の状態の変化を反映して活性が変化することが知られている G-6-Pase を中心に、ATPase, Alkaline Phosphatase 等の燐酸代謝に関与する酵素を選んだ。なお、それぞれの活性は、Ms の蛋白質当りで表現し、対照と比較した。

1, PTH 100 単位投与後の Ms の G-6-Pase 活性の経時的変動は、肝 Ms では、対照群と差はないが、腎 Ms では活性の増加を示し、12時間後に最高値になる。このことから、副甲状腺ホルモンは、肝 Ms には作用せず、腎 Ms に特異的に作用していることが予想される。

2, PTH の投与量を変えて、12時間後の G-6-Pase 活性を測定すると、投与量を増加するにつれ

て腎 Ms の G-6-Pase 活性は、次第に増加し、PTH の影響を強くうけるのに反し、肝 Ms には活性の増加は認められない。この結果も、PTH の Ms に対する作用が、腎と肝で異なる事を示唆し、PTH が腎に特異的に作用していることがわかる。

3, PTH と等量の牛血清アルブミン投与によって、G-6-Pase 活性は変化しなかった。すなわち PTH の Polypeptide による非特異的な効果は否定される。

4, Cortisol の投与により、G-6-Pase 活性の増加がみとめられることから、PTH による腎 Ms の G-6-Pase 活性の増加は、副腎を介している可能性が考えられる。しかしながら、副腎剔除ラットに PTH を投与しても、副腎を剔除しない場合とほぼ同程度の G-6-Pase の活性の増加を腎 Ms に認めた。この結果から副甲状腺ホルモンは、副腎を介して作用するのではなく、直接腎臓に作用していることが考えられる。

5, Cortisol 投与によっても、PTH 投与と同様に活性の増加がみられるが、Ms を DOC 処理すると、G-6-Pase 活性は、対照群の活性にはほぼ等しくなる。このことは Cortisol による活性の増加は膜の状態の変化によるものであると解釈されている。そこで PTH 投与による活性の増加と、Cortisol のそれを比較するために、DOC 処理した。この場合、活性の増加率は対照群では 29.5%、PTH 投与群では 46% であり後者に活性化が著しい。この結果は PTH 投与による腎 Ms の G-6-Pase 活性の変化は、酵素量の増加のみならず、膜の状態の変化が加味されたものであることを示している。

6, 更に、この G-6-Pase 活性の増加が、膜の状態の変化によるものであることを確かめるために、Km 値を求めると、PTH 投与群では対照群より Km 値は増加している。このことも、G-6-Pase が存在している腎 Ms の膜の状態に変化がもたらされていることを示している。さらに、DOC 処理をした後、Km 値をもとめると、Cortisol 投与群では、対照と差がなくなると報告されているが、PTH 投与群ではなお差異が認められる。この結果は、Cortisol よりも、PTH の腎 Ms に対する影響が、より強いことを示唆している。

7, PTH 投与による、腎ホモジネートの G-6-Pase 活性の増加率は腎 Ms のそれとほぼ等しかった。この結果は、腎 Ms では量の変化はないことを示している。すなわち、G-6-Pase 活性の増加は腎 Ms の蛋白当りのみならず、腎全体でも増加している。

8, ATPase, Alkaline Phosphatase には著明な変化は認められなかった。

#### 〔総括〕

1, PTH の投与は肝 Ms には影響がなく、腎 Ms の G-6-Pase 活性を特異的に増加させる。この変化は Polypeptide による非特異的なものではない。また副腎を介するものでもない。

2, PTH 投与による腎 Ms G-6-Pase 活性の変化は、その酵素量の変化によるのみではなく、酵素が存在する Ms の膜の状態の変化にも関係があることがわかった。

3, 以上、PTH は腎臓の糖代謝に関係があること、また腎 Ms の機能に影響があることを生化学的に明らかにした。

## 論文の審査結果の要旨

この論文は、副甲状腺ホルモンが腎機能に影響があることを、生化学的に酵素のレベルで明らかにしたものである。副甲状腺ホルモンの膜成分（ミクロソーム）の機能に対する影響は腎臓に特異的であり、しかも RNA 合成および蛋白質合成を介していることを示した独創的かつ発展性に富んだ研究である。