

Title	細胞の増殖とミトコンドリアの蛋白合成
Author(s)	岸田, 司
Citation	大阪大学, 1969, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/29845">https://hdl.handle.net/11094/29845</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

氏名・(本籍)	岸 田 司 きし だ つかさ
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 1721 号
学位授与の日付	昭和44年3月28日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	細胞の増殖とミトコンドリアの蛋白合成
論文審査委員	(主査) 教授 曲直部寿夫 (副査) 教授 坂本 幸哉 教授 北川 正保

## 論 文 内 容 の 要 旨

### 〔目 的〕

ミトコンドリアは ATP 産生というエネルギー代謝上重要な機能をもった細胞成分であるが、その形成及び蛋白合成に関して不明の点が多かった。最近になってミトコンドリア独自の DNA の発見からミトコンドリアに於ける蛋白合成に関しては、ほぼ肯定される傾向になりつつある。

著者は  $^{14}\text{C}$ -Valine をラットに注射後、肝細胞分画へのとり込みを肝癌組織や増殖のさかんな再生肝について調べ、細胞の増殖とミトコンドリアの蛋白合成との関係を明らかにすると共に、発癌剤である 3'-Me-DAB をラットに投与し、このラットに肝部分切除という増殖性刺激を追加した場合ミトコンドリアへの  $^{14}\text{C}$ -Valine のとり込みが如何に変化するかを調べ、発癌とミトコンドリアの蛋白合成が如何なる関係にあるかを明らかにしようと試みた。

### 〔方法並びに成績〕

#### I ラット再生肝への $^{14}\text{C}$ -Valine のとり込み

ラット肝部分切除後、12, 24, 36, 48, 72, 168時間の再生肝をつくり、 $^{14}\text{C}$ -Valine を  $2\mu\text{C}$  に静脈内注射し1時間後に肝細胞分画へのとり込みを調べると、肝部分切除後48時間ではマイクロゾームの相対比活性(マイクロゾームの比活性/ホモジネートの比活性)が小となるのに対し、ミトコンドリアの相対比活性(ミトコンドリアの比活性/ホモジネートの比較性)は大となりミトコンドリアへのとり込みがさかんである事がうかがえた。

#### II ラット肝癌への $^{14}\text{C}$ -Valine のとり込み

Morris 7793肝癌を皮下に移植したラットの静脈内に  $^{14}\text{C}$ -Valine を  $2\mu\text{C}$  注射し、1時間後に移植肝癌および担癌肝の細胞分画へのとり込みを調べると、肝癌組織ミトコンドリアの相対比活性は担癌肝および正常肝の場合にくらべて大となり、ミトコンドリアのアミノ酸のとり込みの大きい事が

分った。

### Ⅲ アゾ色素投与ラット再生肝に対する $^{14}\text{C}$ -Valine のとり込み

- i) 発癌性アゾ色素の 3'-Me-DAB をラットに 3 週間投与し、そのラット再生肝 (48 時間) への  $^{14}\text{C}$ -Valine のとり込みを 1 時間後に調べると、発癌剤投与と肝切除と言う二重の増殖性刺激にもかかわらず、対照に比して著明なとり込みの抑制が、肝臓全体としても又、ミクロゾーム、ミトコンドリア共に認められた。相対比活性については、ミクロゾームは殆んど不変であるが、ミトコンドリアでは少し増加している事が分った。
- ii) 非発癌性の 2-Me-DAB を 6 週間ラットに投与し、そのラット再生肝 (48 時間) への  $^{14}\text{C}$ -Valine の 1 時間後のとり込みを調べると対照との間に著明な差を認めなかった。
- iii) 3'-Me-DAB を 3 週間ラットに投与後正常食で 4 週間飼育したラット再生肝 (48 時間) について  $^{14}\text{C}$ -Valine の 1 時間後のとり込みを調べると、i) に認められた様なとり込みの抑制は消失し、対照とほぼ同様の結果を示した。
- iv) 3'-Me-DAB を 11 週間ラットに投与し、その再生肝 (48 時間) について  $^{14}\text{C}$ -Valine のとり込みを 1 時間後に調べると、3 週間投与群に認められた様なとり込みの抑制は消失し、対照と同程度のとり込みを示した。
- v) 3'-Me-DAB を 11 週間ラットに投与しその後正常食で 4 週間飼育したラット再生肝 (48 時間) について  $^{14}\text{C}$ -Valine のとり込みを 1 時間後に調べると正常食飼育群との間に著明な差を認めなかった。

#### [総括]

- 1) 増殖のさかんなラット肝癌や再生肝を用いて  $^{14}\text{C}$ -Valine のとり込みを調べると、ミトコンドリアの相対比活性 (ミトコンドリアの比活性/ホモジネートの比活性) は著明に増加する事から、増殖のさかんな細胞ではミトコンドリアの蛋白合成がさかんになっていると考えられる。
- 2) 3'-Me-DAB を投与したラット再生肝では、3 週間投与で  $^{14}\text{C}$ -Valine とり込みの著明な抑制が認められるが、11 週間投与するととり込みの抑制が消失する。非発癌性の 2-Me-DAB では、この変化は認められなかった。以上の事からこの変化は発癌機構と関係しているのではないかと考えられる。

### 論文の審査結果の要旨

この研究は、再生肝や肝癌などの増殖の盛んな細胞では、他の細胞画分と比較して特にミトコンドリアの蛋白合成が盛んになっていることを明らかにし、更にアミノアゾ色素による発癌機構を、肝切除に対する反応性という立場から機討したもので、独創的であり発展性に富んだ研究である。