The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	肝ミクロソームアデノシントリフォスファターゼの生理的意味に関する研究
Author(s)	橋本, 慶子
Citation	大阪大学, 1968, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/29896
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【21】

氏名・(本籍)	橋本慶子（はしもとけいこ）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 1564 号
学位授与の日付	昭和43年12月21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	**肝ミクロソームアデノシントリフォスファターゼの生理的意味に関する研究**
論文審査委員	(主査) 教授 坂本 幸哉 (副査) 教授 北川 正保 教授 吉田 博

論文内容の要旨

〔目　　的〕

膜系に局在するアデノシントリフォスターゼ（ATPase）に関しては，SKou がカニの神経のミクロソームを用いて M_g^{++}, N_a^+, K^+ の存在によって活性化される ATPase 活性を報告して以来，赤血球，脳，発電器官などについて，主として能動輸送との関連から研究されている。肝臓のミクロソーム画分の ATPase 活性は M_g^{++} によって促進されるけれども，N_a^+, K^+ 依存性がないことが報告されている。しかし，赤血球，腎臓，脳などに比較すると研究も少なく，その性質や生理的意味について不明の点が多い。著者は，ラット肝ミクロソームの ATPase を用いて種々な方法で可溶化しようとし，またホルモン投与，食餌条件，糖尿病など動物レベルの実験から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 Sprague-Dawley 系ラットを用いた。

0.25 M しょ糖溶液を用いて肝臓よりミクロソームを調製し，ATPase 活性を測定した。活性はミクロソームの蛋白質あたりの比活性で表現した。

1，肝ミクロソーム ATPase の可溶化の試みおよび種々の処理によるミクロソーム膜構造破壊と ATPase 活性の関係

ミクロソームを各種表面活性剤で処理したところ，蛋白質の上清への溶出はみられたが，酵素活性は溶出されなかった。特に DOC 処理では DOC の濃度が高くなるに従って，可溶化された蛋白質量は増加するけれども，ATPase 活性は，上清，沈澱部ともに低下する。この DOC による活性の低下は反応系への DOC の混入による可能性があるので，酵素材料をゲル沪過したところ，沈澱部ではやや回復するが，上清部については回復が認められなかった。DOC 処理ミクロソームを sonication し

たが，ATPase 活性は可溶化されなかった。

有機溶媒処理では活性は著しく低下し，抽出された脂質を添加しても回復しなかった。

消化酵素処理ではやはり蛋白質の上清への溶出がみられたが，活性は下回る傾向をみせた。

6Mグリセロール溶液でミクロソームを処理すると，活性の可溶化はみられないが，ATPase 活性に関係のない蛋白質が溶出されるために沈澱部の比活性が上昇する。また，グリセロールは ATPase を安定化する作用がある。

以上の結果からミクロソームの ATPase 活性は膜構造と関係があることが考えられる。

2，肝ミクロソーム ATPase の生理的意味

アロキサンおよびフロリジン糖尿ラットの ATPase 活性は正常なラットの約 1.3 倍に上昇する。アロキサン糖尿ラットにインシュリンを注射すると活性は低下する。

動物を絶食すると，ミクロソーム ATPase 活性は増加し，再給餌すると減少してもとのレベルに復する。食餌中の栄養素の含量比を変化させた場合には高糖質および高脂肪食において活性が上昇する。

甲状腺機能亢進症および低下症における ATPase 活性を測定したところ，2％甲状腺末含有食餌2週間投与群では対照群の約2倍に上昇し，一方0.15％ Propyltiouracil 含有食餌群では6週間で約20％活性が低下する。

種々な食餌条件での ATPase 活性の変化から，この酵素は糖や脂肪などの膜透過に関係があることが考えられる。甲状腺機能亢進時に，ATPase 活性が増加していることは，この考え方を支持するものである。すなわち甲状腺機能亢進症においては肝臓における糖や脂肪の利用が促進されて，これらの物質の転送も盛んになっていることが考えられるからである。

ATPase の反応系にグルコースを 0.01～0.1M の濃度に加えておくと，10～20％の活性の増加が認められる。これはわずかではあるが，ATPase が多くの機能をもったものの集合体であり，糖の転送に関与するものがその一部であるとするならば，この程度の増加でも意味があると思われる。

〔総　　括〕

1，表面活性剤，有機溶媒，消化酵素などの種々な可溶化の試みから，肝ミクロソーム ATPase 活性は膜構造と関係があることが示唆される。

2，肝ミクロソームを6Mグリセロール溶液で処理すると，ATPase と関係のない蛋白質が溶出するため，ミクロソームの比活性が大になり，またグリセロールは ATPase を安定化させる。

3，糖尿，絶食，高脂肪食および高糖質食の場合の活性の増加，ならびに甲状腺機能亢進症における活性の増加などから，肝ミクロソーム ATPase は脂肪や糖の代謝あるいは転送に関係があると考えられる。

論文の審査結果の要旨

この研究は，肝ミクロソーム画分に局在するアデノシントリフォスノァターゼが膜の構造と関係が

あること，またこの酵素の生理的な役割が糖や脂質などの栄養素の代謝，転送と関係があることを示唆したもので，独創的かつ発展性に富んだものである。