



| | |
|--------------|---|
| Title | ローダミンサルコーマのクロマチンによるラット肝臓のピルビン酸キナーゼアイソザイムの変動について |
| Author(s) | 中村, 敏一 |
| Citation | 大阪大学, 1972, 博士論文 |
| Version Type | VoR |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/30660 |
| 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) | なか 中 | むら 村 | とし 敏 | かず 一 |
| 学位の種類 | 理 | 学 | 博 | 士 |
| 学位記番号 | 第 | 2481 | 号 | |
| 学位授与の日付 | 昭和47年3月25日 | | | |
| 学位授与の要件 | 理学研究科生物化学専攻 学位規則第5条第1項該当 | | | |
| 学位論文題目 | ローダミンサルコーマのクロマチンによるラット肝臓の ピルビン酸キナーゼアイソザイムの変動について | | | |
| 論文審査委員 | (主査) 教授 | 堀尾 武一 | | |
| | (副査) 教授 | 須田 正己 | 教授 | 萩原 文二 |

論文内容の要旨

ラットの種々の臓器のピルビン酸キナーゼアイソザイムを等電点分画法を用いて調べた。その結果、等電点および反応動力学的性質の異なる5種類の pI-isozyme が存在することが判明した。骨格筋、脳、心筋は pI 7.4-isozyme のみを含んでいる。肝臓、ひ臓、肺、赤血球、腎および Rhodamine sarcoma は3種類から4種類の pI-isozyme を含んでいる。肝臓は pI 5.4-isozyme、ひ臓、肺および赤血球は pI 6.5-isozyme、腎臓および Rh. sarcoma は pI 7.8-isozyme がそれぞれ主成分をなす。この5種類の pI-isozyme のうち pI 5.4-isozyme と pI 6.1-isozyme は FDP を介して相互変換される。pI 5.4-isozyme は FDP-bound 型で pI 6.1-isozyme は FDP-free 型である。

pI 7.8-isozyme について Rh. sarcoma 組織から結晶状の純品を得ることに成功した。この結晶 pI 7.8-isozyme のしめす物理化学的および反応動力学的性質は他の pI-isozyme と明らかに異なっている。

(1) Sephadex G-200 による molecular sieve fractionation によって求められる分子量は 112,000 である。

(2) SDS-ディスク電気泳動法によって求められた subunit の分子量は 58,000 である。

(3) PEP に対する Km 値は 0.6mM で、Hill 定数 (n) = 1.5 である。

(4) FDP による活性化は全く認められない。

(5) ATP による阻害作用に対して抵抗性をしめす。Ki 値は 3mM である。

(6) L-alanine により著明なアロステリック阻害を受ける。Ki 値は 0.1mM である。

Rh. sarcoma のクロマチンを注射したラットの肝臓のピルビン酸キナーゼ活性は著しく増加する。増加する活性の約 60% が pI 7.8-isozyme で、残り 40% が pI 6.1-isozyme である。ひ臓のクロマチンを注射したラット肝では対照肝には全く認められない pI 6.5-isozyme が出現してくる。脳のクロマ

チンを注射しても pI 7.4-isozyme の増加は認められなかった。

論文の審査結果の要旨

ラットの種々の臓器について、そのピルビン酸キナーゼのアイソザイムパターンを等電点分画法を用いて詳細に検討した。その結果、等電点を異にする5種類に分画できることを見出し、各臓器における5種の pI- アイソザイムの存在比を求めた。それによると、種々の臓器の pI- アイソザイムパターンは臓器ごとに著しく異なる。それら5種は5.4、6.1、6.5、7.4、7.8にそれぞれ等電点 (pI) をもつ。pI 5.4とpI 6.1のアイソザイムは従来 L-タイプとよばれており、pI 7.4のアイソザイムは M-タイプとよばれ、すでに純化、結晶化されている。中村君は pI 7.8-アイソザイムを純化、結晶化することに成功し、その性質を詳細にしらべた。分子量は 112,000 で、サブユニットの分子量は 58,000 であり、したがって、pI 7.8-アイソザイムは二量体として存在する。

他方、移植性悪性腫瘍の一種ローダミンサルコーマを含むラット諸臓器の細胞からクロマチンを調製し、それらのクロマチンを正常ラットに注射し、注射ラットの肝のピルビン酸キナーゼの pI アイソザイムパターンの変動を詳細に検討した。

(1) ローダミンサルコーマのクロマチンを注射した場合、注射ラットの肝では、ローダミンサルコーマ組織中で主成分である pI 7.8-アイソザイムが著しく増加する。

(2) ひ臓のクロマチンを注射した場合、注射ラットの肝では、正常ラット肝には全く認められない pI 6.5-アイソザイムが顕著に出現してくる。

(3) 脳のクロマチンを注射した場合、注射ラット肝では、pI 6.5-アイソザイムと pI 7.4-アイソザイムのいずれも増加しない。

中村君の業績はガン細胞のみならず正常ひ臓のクロマチンも *in vivo* においてラット肝のピルビン酸キナーゼのアイソザイムパターンをそのクロマチン起源の組織のそれに類似したものに变化させる作用をもつ可能性が示唆されたものであり、pI 7.8-アイソザイムの精製の研究とあわせて、理学博士の学位論文として十分価値あると認める。