



Title	子宮組織における蛋白合成に対する卵巣性ホルモンの影響
Author(s)	森口, 候祗
Citation	大阪大学, 1973, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/30951
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">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >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

[6]

氏名・(本籍)	もり 森	ぐち 口	よし 候	ただ 祇
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	2847	号	
学位授与の日付	昭和48年5月10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	子宮組織における蛋白合成に対する卵巣性ホルモンの影響			
論文審査委員	(主査) 教授	芝	茂	
	(副査) 教授	倉智 敬一	教授	田中 武彦

論文内容の要旨

〔目的〕

estrogenによる子宮組織の増殖肥大に伴い、蛋白質の蓄積が起ることは1950年以降多くの研究者によって報告されてきた。

そのmechanismに関する検討もなされつつある。一方progesteroneの蛋白合成に対する効果は、 β -glucuronidase, carbonic anhydrase その他数種の酵素活性の誘導などが報告されているが、蛋白合成に対する調節作用については殆んど検討されていない。

そこでestrogenおよびprogesteroneの子宮組織蛋白合成に関する律速機構を1) 蛋白合成素材の調整、2) 蛋白合成系に直接関与する各因子について検討を進め、細胞の増殖と分化に伴う蛋白合成の変化につき検索すべく研究を行なった。

〔方法並びに成績〕

去勢ratに投与したamino酸およびglucoseの子宮組織へのdistribution(in vivo)と切り出した組織を用いてのuptake実験(in vitro)において、hormoneの影響を観察してみたが、estradiolの投与は子宮組織におけるamino酸、glucoseのdistributionおよびuptakeを著明に促進せしめた。一方progesteroneはestrogen作用に対し、抑制的に作用した。

次に去勢ratに投与したestrogen及びprogesteroneの子宮組織蛋白質合成におよぼす効果をhormone投与後の各時期、およびprecursorを変えて検討してみた。

その結果in vivo, in vitroの実験系において、ともにestradiolの蛋白合成促進効果と、それに対するprogesteroneの抑制効果を認め、estradiol投与後の子宮組織においては投与後3時間に既に有意の蛋白合成rateの増加を認めた。そして18時間目においては、さらに上昇を認めた。

又estradiolの早期における蛋白合成の促進効果はglucoseをprecursorとして用いた実験におい

て amino 酸 (glycine, valine) を precursor として用いた時よりも著明に認められた。

そこで glucose が蛋白質へ組み込まれる前段階としての amino 酸への転換速度を観察すべく ^{14}C -glucose を用い、子宮組織と incubate を行ない、その後組織 homogenate を作製しそれを材料として column chromatography により amino 酸を分離後その radioactivity を測定することにより検討を加えたが、その結果 estrogen 影響下に子宮組織における glucose $\rightarrow$ amino 酸への conversion は著明に亢進し、progesterone の添加投与は、その rate を抑制することを認めた。

最後に cell free system での蛋白合成を Wust & Novelli の方法に従って estrogen, progesterone の作用を検討してみたが、まず蛋白合成過程の初期の step である amino 酸活性化因子については、estrogen 投与後の早期における誘導効果は認められなかった。しかし 18 時間後には有意な活性上昇を認めた。一方蛋白合成の場としての ribosome の量的変化の測定においては、estrogen 投与後 3 時間目には、それ程大きな変化は認めず、18 時間後には約 2 倍の増加をもたらした。

また ribosome 一定量当りの蛋白合成能を各実験群について比較観察したが endogenous mRNA を除いた poly-U-phenylalanine 系においても estrogen 効果が現われた。そして desoxychol 酸処理後の ribosome に較べ hormone による効果がより著明に認められた。

〔総括〕

Szego & Robert (1953) らは estrogen の影響下での子宮組織の増大は循環血量の増加が細胞膜の透過性を充めて物質の移行を促進することによると報告しているが、この実験に於いてもそれを肯定する成績が得られた。しかし estrogen により、もたらされる組織内 amino 酸濃度の上昇は、単に膜透過性の変化だけでなく、例えば glucose を素材として amino 酸への転換が組織内で促進されていることも原因となることを認めた。そして progesterone は、これに対し抑制的に働くことを認めた。

一方蛋白合成系に直接関与する各因子について cell free system での検討から、amino 酸活性化酵素、ribosome などそれぞれの因子に対し影響を与えることが認められたが、ことに ribosome 一定量当りの蛋白合成能の比較から、estrogen が polysome を構成する蛋白質に何等かの影響を与えて、それが合成能をたかめる結果となるものと推測する成績が得られた。この機作は単に estrogen が polysome の蛋白質に結合して現われる変化であるのか、あるいは polyamine 様物質の効果を媒体として行われているものかは今後の検討が必要と思われる。

progesterone の効果は、一般的に estrogen に拮抗する形で認められたが、それは細胞が増殖より機能分化へ向った為の結果として判断する以外にそれを説明出来る成績を持たない。それは本実験が単に子宮組織の蛋白質合成を量的に観察したに過ぎないからである。

論文の審査結果の要旨

本研究は、婦人性周期に関連しておこる子宮の増殖、肥大、ならびに分泌の機序を蛋白合成の面から検討するため、estrogen, progesterone の子宮組織蛋白合成に及ぼす影響を 1. 蛋白合成における amino 酸を中心とした素材の調整。 2. 合成系に直接関与する因子について検討を加えたものであ

る。

そして、次のような成績を得た。

1. estrogenによる子宮内amino酸濃度の上昇は、単に膜透過性の変化だけではなく、glucoseのamino酸へのconversionが組織内で促進されることにも原因があることを証明している。
2. 合成系に直接関与する各因子については、estrogenがpolysomeを構成する蛋白質に何等かの影響を与えて、それが合成能を亢進せしめる結果であるとの成績を得ている。

一方Progesterone効果は、一般的にestrogenに拮抗する形で認められたが、それは細胞が増殖より機能分化へ向ったためとの考察を加えている。

以上、本研究は性周期に関連する子宮の増殖肥大に対し、従来になかった新しい、しかも重要な知見を加えたもので今後この方面の研究に重要な文献となり得るもので、学位に値するものと思う。