

Title	グルタチオンの新しい生理的役割システムの貯蔵型ないしは輸送型としての役割
Author(s)	成瀬, 明子
Citation	大阪大学, 1976, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/31745
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"〉 大阪大学の博士論文について <a>〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

[31]

氏名・(本籍)	成 瀬 明 子
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 3774 号
学位授与の日付	昭和 51 年 12 月 23 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	グルタチオンの新しい生理的役割システインの貯蔵型ないしは輸送型としての役割
論文審査委員	(主査) 教授 坂本 幸哉 (副査) 教授 北川 正保 教授 田中 武彦

論文内容の要旨

〔目的〕

グルタチオンの生理的役割は、種々知られている。しかし何故に肝内濃度が、7~8 mM という高濃度であり、それが絶食、再給餌により大きく変動するのかわ不明であり、既知の生理的役割で説明するには無理がある。私は種々の栄養条件下における肝グルタチオンの metabolic fate を追求することにより、肝グルタチオンの未知の生理的役割を見出すことを目的とした。

〔方法ならびに成績〕

1. 呑龍系雄ラットを、絶食後、(A)無蛋白食、または(B)ゼラチン食にシステインを添加した食餌、(C)ゼラチンにシステインとトリプトファンをともに添加した食餌を与えた時の肝グルタチオン量の変動を調べた。再給餌後のグルタチオン量の増加は、食餌中のシステイン量に依存する。同量のシステイン摂取では、グルタチオン量の増加は、(A) > (B) > (C)であった。
2. 上記(A)(B)(C)食に³⁵S-システインを加え、そのとりこみを追った。肝グルタチオン画分へのとりこみは(A) > (B) > (C)であり、血清および肝酸不溶性画分への³⁵S-システインのとりこみは逆に(C) > (B) > (A)であった。
3. 肝ポリソーム像は、(C)が(B)、(A)、より活発な蛋白合成のパターンを示していた。
4. 1, 2, 3, の結果より、(C)食で肝グルタチオンレベルが低いのは、食餌由来のシステインが蛋白合成に使われるためであろうと予想されたので、これを確かめるために、あらかじめ³⁵Sで標識したシステインを含むゼラチン食を与え、肝グルタチオンが増加した時点で、引き続きトリプトファンを与え、ラベルの行方を追った。トリプトファン投与により膜附着型ポリソーム、血清アルブミン

へのシステインのとりこみは、ほぼ2倍になり、肝グルタチオンは著しく減少した。以上1~4で示されたように、(1). 絶食ラットにシステインを与えると肝グルタチオンは増加するが、(2). 蛋白合成に好都合な条件下ではグルタチオン蓄積が抑えられ、(3). さらに蓄積されたグルタチオン中のシステインは蛋白合成のため動員されることがわかった。

肝グルタチオンは、しかし、絶食によっても、またジブチルサイクリックAMP投与によっても、さらには4のように十分なトリプトファンを与えた時にも一定濃度以下(2mM)に低下することはない。この最低のレベルは、グルタチオンがグルタチオンとして果す役割のための、細胞の生命維持に必要なグルタチオンレベルを意味していると思われる。

5. ^{35}S -システインと ^3H -システインを経時的に投与する二重標識実験により、代謝回転速度を異にする2つのグルタチオンプールの存在が明瞭に示されたが、さらに ^{35}S -システインで肝グルタチオンを標識し、その放射能の減少から肝グルタチオンの生物学的半減期を測定した。肝グルタチオンには少なくとも2つのプールがあり、その半減期は1.7時間、および28.5時間と計算された。半減期の長いグルタチオンは、細胞の生命維持に関わる普遍的役割を演じ、半減期の短いものは、肝臓に特異的と思われるシステインの輸送型ないしは貯蔵型としての役割を有しているのではないかと考えている。

[総括]

1. 絶食、再給餌した時の肝グルタチオン量の増加は、摂取したシステイン量に依存する。しかし肝における蛋白合成のための条件が十分整っている場合は、システインは蛋白合成に用いられ、グルタチオンの増加は抑制される。しかしその場合でも、過剰のシステインの供給があれば、肝グルタチオン量は増加する。
2. 食餌中に ^{35}S -システインの形で与えたシステインは、肝グルタチオンに合成され、その後必要に応じて、蛋白合成にまわされる部分がかかなりあり、その動きはかなり速い。
3. 絶食を数日間続けた時に維持される3~4mMレベルは、グルタチオン本来の働き、すなわちSH化合物としての反作用であり、生存のために必要な量である。
4. 肝グルタチオンには、少なくとも2つのプールがあり、1つのプールがあり、1つはグルタチオン本来の働きを行うためのもので、その半減期は約29時間であり、もう一つは、システインの貯蔵型ないしは、輸送型としてのものであり、その半減期は約2時間と計算された。

論文の審査結果の要旨

グルタチオンは肝内に7~8mMと高濃度に存在するがその生理的意義については尚十分明らかでなかった。

本論文はグルタチオンの metabolic fateを追求し、肝グルタチオンには食餌条件その他で容易に濃度の変動するプールとかなり濃度の変動しない2つのプールが存在し、後者はグルタチオン本来の種

々の作用に関与し、前者は蛋白合成の行われるときにはチステインの形で動員し、蛋白合成の行われないときにはチステインの貯蔵型として存在することを明らかにし、グルタチオンの生理的意義の一端を明らかにしたものである。