The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	腎臓の糖新生系酵素に対する副甲状腺ホルモンの影響
Author(s)	野中, 家久
Citation	大阪大学, 1977, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/31951
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

【15】

氏名・(本籍)	野中家久（のなかいえひさ）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 3998 号
学位授与の日付	昭和52年6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	**腎臓の糖新生系酵素に対する副甲状腺ホルモンの影響**
論文審査委員	(主査) 教授 神前 五郎 (副査) 教授 坂本 幸哉　教授 中川 八郎

論文内容の要旨

〔目　的〕

副甲状線ホルモン(PTH)は骨組織から Ca^{++} を動員し，血清 Ca^{++}を増加させる。一方腎尿細管より Ca^{++} の再吸収を増大させ，リン酸排泄を促進する。古武，和田はPTHの腎臓に対する作用を酵素学的に研究し，rat にPTHを注射するとミクロゾームに局在するglucose －6－phosphatase (G－6－Pase) 活性が増加することを報告したが，その意味は不明である。G－6－Pase は糖新生系の律速酵素であるので，著者は腎臓の糖新生系酵素に対するPTHの作用をさらに詳しく研究し，その意味を腎臓の糖新生能と関連して検討した。

〔方法ならびに実験成績〕

動物は雄のSprague －Dawley 系rat を使用した。PTHはLilly 社のpara－Thor－Mone を用い，rat には体重100gr あたり100units を大腿部に筋注した。対照群には 0.9% NaCl 溶液を同量注射した。腎臓は5倍量の 1.15 % KCl 溶液を用いてhomogenate した。ミクロゾーム，可溶性画分は遠沈による常法で調整した。前者を用いてG－6－Pase 活性を，後者を用いてPhosphoenol-pyruvate carboxykinase (PEPCK), hexokinase (HK), Pyruvate kinase (PK), alanine aminotransferase (GPT) の活性を測定した。腎臓の動静脈血をpentobarbital 麻酔下に採血し，各々のglucose 量,糖原性物質であるlactate 量，free fatty acid 量を測定した。PTH注射による腎臓G－6－Pase 活性　昇の意味を検討するために糖新生系酵素および解糖系酵素をそれぞれ測定した。PTH注射によって糖新生系の律速酵素であるPEPCK，G－6－Pase 活性は増加し，そのpeak は注射後12時間に認められた。解糖系酵素であるHK，PK活性は変化しなかった。肝臓では糖新生の

促進している場合に，種々の aminotransferase 活性が増加することが知られているが，PTH 注射によって腎臓の可溶性画分の GPT 活性は変化しなかった。PTH 注射後12時間の酵素活性の pattern は腎臓においては gluconeogenic な状態にあると思われるので，その時の腎動静脈血の glucose 量，lactate 量，free fatty acid 量を測定した。glucose 量は対照群，PTH 注射動群ともに，動静脈較差を認めなかった。lactate 量は動脈血よりも静脈血が低値を示すが，その差は対照群と PTH 注射群とでは異ならない。free fatty acid 量の動静脈較差は明確でない。PTH は腎臓におけるビタミンの活性化に関係あることが知られている。そこで PTH 注射による腎臓G－6－Pase 増加にビタミン D_3 が 関与するかどうかを検討するために，ビタミンD 欠乏rat に PTH 注射をした。ビタミンD欠乏rat でも正常 rat の場合と同程度にG－6－Pase 活性の増加がみられた。

〔総　括〕

1．腎臓の糖新生系酵素に対する PTH 注射の影響を研究し，その意味を腎臓の糖新生能と関連して検討した。

2．PTH 注射によって，糖新生系の Phosphoenolpyruvate carboxy—kinase 活性は増加するが，alanine aminotransferase 活性は増加しない。一方解糖系の hexokinase および pyruvate kinase 活性は変化しない。

3．PTH 注射後糖新生の律速酵素であるG－6－Pase，PEPCK 活性が増加した状態での rat で腎動静脈血のglucose 量はほとんど差を認めない。糖原性物質である lactate 量，free fatty acid 量も PTH 注射で影響を受けない。従って PTH による糖新生系酵素の活性増加は腎臓が glucose を放出して血糖の homeostasis に貢献するものではない。

4．PTH 注射による腎臓G－6－Pase 活性の増加は，ビタミンD欠乏 rat においても認められるので，その効果はビタミンDに依存しないことが示唆される。

論文の審査結果の要旨

副甲状線ホルモン（PTH）は骨組織から Ca^{++} を動員し，血清 Ca^{++} を増加させる。一方尿細管より Ca^{++} の再吸収を増大させ，リン酸排泄を促進する。古武，和田はPTHの腎臓に対する作用を酵素学的に研究し，rat にPTHを注射するとミクロゾームに局在する Glucose －6－phosphatase（G－6－Pase）活性が増加することを報告したがその意味は不明である。これを明かにするために著者はG－6－Pase を含む糖新生系の律速酵素の活性に対する PTH の効果を，解糖系の律速酵素に対する効果と対比しつつ解析した。その結果，PTH は腎臓の糖新生を増加することを示唆した。一方種々の物質とりわけ glucose の腎動静脈較差の測定から PTH による腎臓の糖新生の増加は腎臓からのglucose の放出，即ち血糖の homeostasis に貢献するものではないことを証明した。更にG－6－Pase 活性の増加の原因はビタミンDに依存した機構によるものではないことをを明かにし得た。以上の研究は腎臓の糖新生に対するPTHの効果を中心とした腎機能に関して新しい知見を加えたものとして評価される。