

Title	ラット小腸ピルビン酸キナーゼアイソザイムの発達変化における甲状腺ホルモン副腎皮質ホルモンの共働作用
Author(s)	佐伯, 修一
Citation	大阪大学, 1980, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/32899">https://hdl.handle.net/11094/32899</a>
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">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

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

Osaka University

氏名・(本籍)	佐 伯 修 一
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 5054 号
学位授与の日付	昭和55年8月6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	ラット小腸ピルビン酸キナーゼアイソザイムの発達変化における甲状腺ホルモン副腎皮質ホルモンの共働作用
論文審査委員	(主査) 教授 田中 武彦 (副査) 教授 和田 博 教授 中川 八郎

## 論 文 内 容 の 要 旨

### 〔目 的〕

ピルビン酸キナーゼ (PK) には3つの主要なアイソザイムL型,  $M_1$ 型,  $M_2$ 型が存在し, 特有な酵素機能と組織分布を示す。このうちL型は肝実質細胞に存在し高炭水化物食による著明な食餌性誘導を受けることが知られている。しかし他のアイソザイムの酵素量調節機構については全く知られていない。我々はラットPKアイソザイムの発達変化を検索中にラット小腸においてL型,  $M_2$ 型の顕著な発達変化を見出した。特に $M_2$ 型は離乳期に急速に増加する。離乳期における小腸はミルク(高脂肪食)から固型食(高炭水化物食)へと食餌組成が変化する最初の場であり,  $M_2$ 型の誘導がどのような機構で生ずるのか興味深いことと思われた。このことを検索するために, 先ずPKアイソザイムの同定, 定量を電気泳動法を用いて確立し, 次いでラット小腸のPKアイソザイムの離乳期変化に及ぼす種々の因子を検討した。

### 〔方法ならびに成績〕

#### 1. PKアイソザイムの同定

組織抽出液を薄層ポリアクリルアミドゲル電気泳動法にて分離し, PK活性染色した。

主要なアイソザイムのほか多数の中間型が見い出されたが, 精製酵素標品を用いたハイブリッド作成法及び免疫学的手法により中間型の多くは $M_2$ 型サブユニットとL型又は $M_1$ 型サブユニットから成るハイブリッド酵素であることが確認された。

#### 2. PKアイソザイムの定量

既知量の $M_1$ 型及びL型を泳動後印画紙上に記録されたザイモグラムをデンシトメーターにて定量し

た。活性染色の条件を改良することによりL型とM<sub>1</sub>型は同一の勾配を有する定量直線が得られた。

### 3. 小腸PKアイソザイムの発達変化

自家繁殖させたSD系ラットを使用し固型飼料で飼育した。

小腸にはM<sub>2</sub>型アイソザイムが主として存在するが他にL型が存在しその大部分はL-M<sub>2</sub>ハイブリッド酵素として存在する。胎児期初期ではM<sub>2</sub>型のみが存在する。胎児期後期になるとL型が出現し、その後の発達期間中はほぼ一定の低いレベルを保っている。他方M<sub>2</sub>型は胎児時後期に急速に低下し新生児期、哺乳期は低レベルを保っていた。M<sub>2</sub>型は離乳期に至り急速に上昇し成体のレベルに達した。

### 4. 小腸PKアイソザイムの離乳期変化に及ぼす諸因子の検索

離乳期間を母乳のみで飼育した群（非離乳群）でも正常に固型食へと離乳した群と同様に離乳期変化（M<sub>2</sub>型上昇）を示したことから、離乳期変化は食餌による誘導ではなく、予めプログラムされている内因性の変化であると推測された。

副腎皮質ホルモンを哺乳期に投与することにより離乳期変化の早期誘導が認められた。甲状腺ホルモンを投与することにより正常の離乳期変化が増幅された。両ホルモンを同時投与することにより顕著な早期誘導が可能となった。このことから正常の離乳期変化は両ホルモンの共働作用により生ずるのではないかと考えられた。

哺乳期間中抗甲状腺剤を投与した群には正常の離乳期変化が認められなかったが、甲状腺ホルモン投与によりM<sub>2</sub>型上昇が回復した。他方、副腎摘除動物においても哺乳期に甲状腺ホルモンを投与することによりM<sub>2</sub>型上昇が認められた。これらのことは正常の離乳期変化には甲状腺の役割が大きいこと、さらに副腎皮質ホルモンとは独立の機序で働くことを示唆している。

#### 〔総括〕

ラット小腸PKアイソザイムは特異な発達変化を示す。M<sub>2</sub>型アイソザイムは離乳期に一致して短時間のうちに急速に上昇する。この離乳期変化は食餌性誘導ではなく予定された内因性変化である。副腎皮質ホルモン、甲状腺ホルモンの投与により早期誘導現象が見られること、及び両者の相剰作用が明瞭に認められることから、小腸PKアイソザイムの離乳期変化は甲状腺、副腎皮質の共働作用により発現されることが示唆された。

## 論文の審査結果の要旨

小腸のピルビン酸キナーゼの酵素学的研究に始まり、内分泌によるアイソザイムの発達制御機構まで検索できたことはユニークである。発達変化が二種のホルモンの共働作用によりもたらされることをin vivoで示した。近年ホルモンの共働作用による酵素誘導がin vitroの系において相次いで見出されているが、それが発達過程の変化に重要な役割を果していることを明かにした点で時宜を得た仕事と言える。