The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	ROLES OF STIMULATORY G PROTEIN IN THE ENHANCEMENT OF RESPONSIVENESS TO ADRENALINE AND GLUCAGON
Author(s)	矢上, 達郎
Citation	大阪大学, 1995, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.11501/3081545
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏　　名　矢上達郎（やがみたつろう）

博士の専攻分野の名称　博　士（理　学）

学位記番号　第　11944　号

学位授与年月日　平成7年3月23日

学位授与の要件　学位規則第4条第2項該当

学位論文名　ROLES OF STIMULATORY G PROTEIN IN THE ENHANCEMENT OF RESPONSIVENESS TO ADREANALINE AND GLUCAGON
（アドレナリンおよびグルカゴン応答能の亢進における促進性Gタンパク質の役割）

論文審査委員　（主査）
教　授　福井　俊郎

（副査）
教　授　二井　將光　　教　授　中川　八郎

論文内容の要旨

血糖上昇ホルモンであるアドレリナンとグルカゴンが，標的細胞の表面にある特異的な受容体（βアドレナリン受容体およびグルカゴン受容体）に結合すると，その情報は促進性GTP結合タンパク質（G_s）に伝えられ，次いでエフェクターであるアデニレートシクラーゼが活性化される。この生体情報伝達系については，これまでに詳細な研究が行なわれているが，Gタンパク質が受容体からの情報を単に仲介するだけであるのか，あるいは，より積極的な役割を演じているのかについては明らかではない。特に最近，G_sには分子サイズおよび組織分布の異なる2種の分子種（高分子量のG_{s-L}と低分子量のG_{s-S}）が存在することが知られるようになってきたので，それらの分子種の間に生理的な役割の差異があるのか否かについても，興味がもたれる。

私は，アドレナリンおよびグルカゴン応答能が亢進される際の，G_sの生理的役割を明らかにするために，一連の研究を行ない，以下に述べるような結果を得た。まずラット肝臓において，雄よりも雌の方がβアドレナリン応答能が亢進されているが，その間のG_sの差異について調べたところ，雄よりも雌の方がG_sがより多量に存在しており，βアドレナリン受容体とG_sとの間の共役も雌においてやや亢進されていることが明らかになった。次に，雄ラット肝臓における肝部分切除後にβアドレナリン応答能が亢進される際の，G_sの変化について調べたが，肝再生時においてもG_sの量的増加とβアドレナリン受容体との共役能の亢進が認められた。さらに，G_{s-L}とG_{s-S}の挙動をトリプシン処理に対する被分解性によって調べたところ，受容体との共役能の亢進はG_{s-L}において顕著に認められたが，G_{s-S}においては認めることができなかった。最後に，肝部分切除後の雄ラット肝臓におけるグルカゴン受容体とG_sとの共役について，βアドレナリン受容体と比較して調べた。肝部分切除後において，両方の受容体ともに応答能は亢進されていたが，それらの間に相加的な効果がなく，共通のルートを経てアデニレートシクラーゼが活性化されていることが示唆された。また，βアドレナリン受容体とG_sとの共役能はグルカゴン受容体刺激により低下したが，グルカゴン受容体とG_sとの共役能はβアドレナリン受容体刺激によって影響を受けなかったので，グルカゴン受容体はβアドレナリン受容体とは独立したルートも介してアデニレートシクラーゼを活性化しているものと考えられた。さらに，トリプシン消化法によってG_{s-L}およびG_{s-S}との共役を調べると，グルカゴン受容体は両方の分子種と共役していることが明らかになった。

この研究において明らかになったところによると，グルカゴン応答能がβアドレナリン応答能よりも強力である理由の少なくとも一つとして，グルカゴン受容体がG_{s-L}だけでなくG_{s-S}とも共役していることが挙げられる。また，

受容体を介する情報伝達の変動について，これまでは受容体の数およびサブタイプの変化によって説明されてきたが，Gタンパク質の段階において相当な寄与があり得ることになった。従って，Gタンパク質は，受容体からの情報を単に仲介するだけでなく，その情報の修飾をも行っていると結論される。

論文審査の結果の要旨

矢上達郎君の論文は，アドレナリンとグルカゴンの情報伝達系でのGタンパク質の生理的な役割を明らかにしようとして，ラット肝臓における雌雄の性差および肝部分切除後の再生肝を材料にして，Gタンパク質の量的変化および受容体との共役関係を調べたものであり，博士（理学）の学位論文として十分価値あるものである。