

氏名	村上和雄 むら かつ お
学位の種類	農学博士
学位記番号	農博第45号
学位授与の日付	昭和39年3月23日
学位授与の要件	学位規則第5条第1該当
研究科・専攻	農学研究科農芸化学専攻
学位論文題目	THE ACTION OF HALOPHENOLS ON MITOCHONDRIAL RESPIRATION (ミトコンドリア呼吸におよぼすハロフェノール類の作用)
論文調査委員	(主査) 教授 満田久輝 教授 小野寺幸之進 教授 中島 稔

論 文 内 容 の 要 旨

ミトコンドリアの営む呼吸の測定には、一般にワールブルグ検圧法が用いられているが、非常に早い反応や過渡的の反応の測定は不可能であり、測定時間が長くなるため、ミトコンドリアの酵素系の変性も免れ得ない。

本論文の申請者は適当な測定法を種々検索した結果、静止白金電極の一種である Clark oxygen electrode を用いてミトコンドリアの呼吸を連続的に測定することに成功した。この方法の特長は薄いポリエチレン膜で電極の汚染を防止した静止電極を用いているので、回転あるいは振動白金電極に比べて装置が簡単で取り扱いが便利で、しかも精度が高い。酸素濃度による電流変化を Polaro-recorder に自記記録せしめる装置の考案により呼吸に関する研究のほか、種々の酸化酵素の活度の測定、微量の溶存酸素量の正確な測定などきわめて多方面に本法が利用されている。

新鮮なミトコンドリアはリン酸、Mg イオンを含む pH7.4 の等張溶液中で基質 succinate の添加によりゆるやかな呼吸 (resting respiration) を始め、この resting respiration の速度は ADP の添加により約 5 倍に促進され、添加された ADP がなくなると、もとの resting respiration にもどる。Halophenol の一種である pentachlorophenol (PCP) は resting respiration に対し阻害するが、その濃度、接触時間によってその様相が異なる。PCP は非常に低い濃度では resting respiration を促進すなわち酸化的リン酸化を阻害する。PCP は多くの生物にとって有毒であるが、この毒性の原因を究明し、ひいては酸化的リン酸化の機構の一端を解明している。また従来ほとんどその働きの知られていない PCP 以外の halophenol 類のミトコンドリア呼吸系に対する作用を調べた結果、酸化的リン酸化および電子伝達系に対する阻害の程度は異なるが、いずれも PCP 類似の作用を見出している。PCP または pentabromophenol が最高の活性を有し、置換ハロゲン数の減少と共にその活性は減少する。同じ置換数でもその位置により、その活性が異なる。また phenol, cresol, α -、または β -naphthol など弱いながら halophenol 類以の活性を有している。

ミトコンドリア呼吸系を阻害する halophenol 類

ハロゲン置換体	I ₅₀ ※	
	chlorophenol	bromophoenol
penta (2,3,4,5,6)	1 μM	1.3 μM
tetra (2,3,4,6)	2	
tri {	2, 4, 5,	2.8
	2, 4, 6,	18.
di {	2, 4,	42
	2, 6,	400
mono {	2,	520
	3,	150
	4,	180

※ I₅₀: resting respiration を最高に促進する濃度の 1/2 さらに resting respiration に対する阻害機構についても詳細に研究を進めた結果、電子伝達系の阻害点は coenzyme Q-cytochrome b-cytochrome C₁ の附近にあると考えている。

論文審査の結果の要旨

ほとんどすべての生体は種々の基質を電子伝達系を経て酸化し、その際放出されるエネルギーを ATP の形でつかまえており、いわゆる酸化的リン酸化反応を営んでいる。この反応系は多くの複雑な反応の微妙な組み合わせであり、しかもミトコンドリアの構造と密接に結びついている。現在酸化的リン酸化の研究には、できるだけ温和な条件でミトコンドリアを破壊し、その反応の一つ一つを酸素レベルで解明しようとする研究と、ミトコンドリア全体を用いてその作用機作を特殊な分光光度計や酸素電極などの高感度の測定機器により追跡しようとする二つの方向がある。本研究は後者に属し、従来の測定方法より多くの利点をもつ酸素電極を用いてとくにハロゲン置換フェノール類のミトコンドリア呼吸系に対する作用を究明している。

一方各種の農薬が生体の代謝にどのような影響をおよぼすかを究めることは大切なことである。PCPは農薬として用いられているが、これが生体内でどのような作用点に影響するか、また化学構造上とくに PCPが強力な毒性を有する理由を追求している点、きわめて有意義な業績である。

ミトコンドリアの呼吸の測定に、米国の Chance らは回転振動白金電極を用いているが、電極の汚染を防止するため電極を絶えず振動しなければならない。そのため装置は複雑で、調節が困難である。しかし本論文申請者の考案した薄いポリエチレン膜で電極の汚染を防止した静止電極を用いるポーラログラフ法は微量の酸素を連続的に簡単正確に定量することができる。この装置の考案製作の功績も関連学会において高く評価されている。

以上のように本論文は生化学とくに酵素化学、農業化学に貢献するところきわめて大きい。

よって本論文は農学博士の学位論文として価値あるものと認める。