

氏 名	泰 井 俊 造 たい い しゅん ぞう
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	論 医 博 第 799 号
学位授与の日付	昭 和 54 年 5 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	Distribution of the Messenger RNA Coding for the Common Precursor of Corticotropin and β -Lipotropin within the Bovine Pituitary (牛下垂体におけるコルチコトロピンと β -リポトロピンの共通の前 駆体をコードするメッセンジャー RNA の分布)
論文調査委員	(主 査) 教 授 井 村 裕 夫 教 授 沼 正 作 教 授 西 村 敏 雄

論 文 内 容 の 要 旨

コルチコトロピン (ACTH), β -リポトロピン (β -LPH) は共に下垂体ポリペプチドホルモンであり、それぞれ数種の活性ペプチド構造を含んでいる。即ち前者は α -メラノトロピン (α -MSH) 及びコルチコトロピンライクインターメディエイトロウブペプチド (CLIP) 構造を、後者は β -MSH, エンドルフィン及びエンケファリン構造を含んでいる。更に最近著者等は下垂体 mRNA を無細胞蛋白合成系で翻訳させる事により, ACTH, β -LPH 自体も共通の前駆体より生成される事を明らかにした。一方下垂体で産生される上記種々の活性ペプチドの種類は下垂体の部位によって異なる事が知られているが、各部位の前駆体の構造が全く同一であるか否かは明らかでない。更に ACTH, β -LPH 及び両者の関連ペプチドの下垂体内における分布は、近年多くの研究により明らかにされてきたが、それらの結果は直ちに下垂体各部位における前駆体の合成量を示すものではない。従って今後下垂体各部位における前駆体合成及び前駆体より生成される個々の活性ペプチド産生の調節機構の相違点を理解する上で、ACTH- β -LPH 前駆体の合成部位及びその合成量を明らかにする事は重要である。そこで今回著者はこれらの点を明らかにするために、無細胞蛋白合成系を用いる事により牛下垂体各部位の前駆体 mRNA 量を定量し、更に mRNA から合成された前駆体の構造を比較検討した。

下垂体各部位の全 mRNA 量並びに ACTH- β -LPH 前駆体 mRNA 量は次に述べる方法によって測定した。まず牛下垂体を前葉、中葉、後葉及び下垂体茎の四部分に分け、各部をホモジェナイズした後フェノール抽出を行なって各部の RNA 画分を得る。次にこの RNA を放射性アミノ酸を含む無細胞蛋白合成系に加えて蛋白合成を行なう。各部位の全 mRNA 量は合成された全蛋白への放射性アミノ酸のとりこみによって測定し、一方各部位の ACTH- β -LPH 前駆体 mRNA 量は合成された全蛋白の内で抗 ACTH 抗体に特異的に反応する生成物への放射性アミノ酸のとりこみによって測定した。以上の方法により得られた結果をまとめると① ACTH- β -LPH 前駆体 mRNA は下垂体前葉と中葉にのみ存在する。② ACTH- β -LPH 前駆体 mRNA 量の全 mRNA に対する比率は、前葉においては 0.8%を占めるのに対して中葉において

は実に29%を占める。③両葉の ACTH- β -LPH 前駆体 mRNA 量を比較した場合も、中葉の湿重量は前葉の約1/12であるにも拘らず、本 mRNA は中葉に前葉の約2倍程多く存在する。これらの結果は本前駆体蛋白については活性ペプチドの産生部位として中葉は前葉に劣らず重要である事を示している。

次に前葉及び中葉の mRNA から合成された前駆体蛋白の構造を種々の方法で比較検討した。①上述の如く無細胞蛋白合成系で合成された前葉及び中葉の ACTH- β -LPH 前駆体を抗 ACTH 抗体により分離し、それぞれの前駆体を SDS-ポリアクリルアミドスラブゲル電気泳動法により解析した。その結果両葉の前駆体 mRNA より合成された前駆体蛋白の移動度は全く一致し、その分子量は41,000と測定された。②上述の方法によって得た両葉の前駆体蛋白を黄色ブドウ球菌 V 8 プロテアーゼ或いはシアノゲンブロマイドにより部分分解し、その部分分解産物をポリアクリルアミドスラブゲル電気泳動法により比較検討した。その結果いずれの方法においても両葉の前駆体の部分分解産物の泳動パターンは全く一致した。これらの結果両葉で合成される本前駆体が全く同一の構造をもつ事が明らかとなった。

以上の如く中葉において本前駆体 mRNA が全 mRNA 量のおよそ1/3をしめるという結果は、中葉が高度に分化した機能を営む事を示し、これまで無視され勝ちであった中葉の機能の重要性を強く示唆している。

論文審査の結果の要旨

コルチコトロピン (ACTH), β -リポトロピン (β -LPH) は共に下垂体ホルモンであり、しかもそれぞれから更に数種の活性ペプチドが生成され、それら活性ペプチドの種類は下垂体の部位によって異なる事が知られている。我々は最近下垂体 mRNA を無細胞蛋白合成系で翻訳させる事により、ACTH, β -LPH 自体も共通の前駆体より生成される事を明らかにしたが、この前駆体の下垂体における合成部位、合成量及び各部位の前駆体の同一性は不明であった。そこで著者はこれらの点を明らかにするために、牛下垂体前葉、中葉、後葉、下垂体茎における前駆体 mRNA を無細胞蛋白合成系を用いて定量した。その結果、前駆体 mRNA は前葉、中葉にのみ存在し、その全 mRNA 中で占める割合は、前葉で約0.8%であるのに対し、中葉では実に約29%であった。又中葉の前駆体 mRNA 量は前葉のその約2倍あった。更に種々の蛋白化学的方法を用いて前葉と中葉で合成される前駆体が同一であることを証明した。上記の結果は中葉が高度に分化した重要な機能を営む組織であることを示唆し、生化学、内分泌学の発展に寄与するところが大きい。

よって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。