

氏 名	濱 田 哲 はま だ さとし
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	医 博 第 208 号
学位授与の日付	昭 和 40 年 6 月 22 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研 究 科 ・ 専 攻	医 学 研 究 科 内 科 系 専 攻
学 位 論 文 題 目	組織の甲状腺ホルモン結合蛋白に関する研究
論文調査委員	(主 査) 教 授 三 宅 儀 教 授 前 川 孫 二 郎 教 授 脇 坂 行 一

論 文 内 容 の 要 旨

細胞性 Thyroxine 結合蛋白は甲状腺ホルモンの細胞への摂取および細胞内のホルモン代謝の調節に関与することが推定されているが、従来ラットおよび家兎の骨格筋抽出液並びにラットの脳髓抽出液において Zone 電気泳動法により証明されているに過ぎず、いまだ精製されるに至っていない。著者は種々の分析法により甲状腺ホルモンの代謝に重要な役割を演じている肝において、細胞性 Thyroxine の結合蛋白および細胞性 Triiodothyronine 結合蛋白の存在を証明し、その性質について種々の検索を行なった。

先ず生理的量の ^{131}I 標識 L-Thyroxine および 3, 5, 3'-L-Triiodothyronine をラットに注射して主要臓器における放射能の分布並びに細胞内分布を見ると、いずれも肝に著明に摂取され、また細胞内の選択的な局在は明瞭ではないが、可溶性蛋白分画にも多量に分布することが認められた。この分画の放射能の大部分は元のホルモンであることが確認されたが、この可溶性蛋白を Conventional および Reverse-flow method にて沝紙電気泳動を行なうと、 ^{131}I 標識 Thyroxine は Conventional method では血清の α_2 と β Globulin との中間の移動度、Reverse-flow method では α Globulin の移動度を示すのに対し、 ^{131}I 標識 Triiodothyronine は Conventional method では β Globulin の移動度、Reverse-flow method では α と β Globulin との中間の移動度を示し、他方血清 Thyroxine 結合蛋白は Conventional method では Albumin の移動度、Reverse-flow method では Albumin と α Globulin との中間の移動度を示すことから、いずれも血中のものとは異なる肝の細胞性 Thyroxine 結合蛋白および細胞性 Triiodothyronine 結合蛋白であると結論された。in vitro で標識ホルモンを結合したラットおよびヒトの肝蛋白の沝紙電気泳動においても同様の細胞性 Thyroxine 結合蛋白および細胞性 Triiodothyronine 結合蛋白が証明された。またラットの骨格筋可溶性蛋白に結合した ^{131}I 標識 Thyroxine および Triiodothyronine はいずれも、Conventional method では β と γ Globulin との中間の移動度、Reverse-flow method では α Globulin の移動度を示し、同一の細胞性 Thyroxine 結合蛋白に結合すると考えられた。次に ^{131}I 標識 Thyroxine および Triiodothyronine を in vitro および in vivo で結合したラッ

ト肝蛋白および血清蛋白を DEAE-cellulose にて Chromatography を行なうと、細胞性 Thyroxine 結合蛋白、細胞性 Triiodothyronine 結合蛋白および血清 Thyroxine 結合蛋白はそれぞれ0.28—0.32M, 0.19—0.21M および 0.08—0.09M Chloride 濃度で溶出し、その溶出位置および肝蛋白と血清蛋白との混合液の Chromatography より、これらは互いに異なる蛋白であることが証明された。これによって肝には細胞性 Thyroxine 結合蛋白とともに、Triiodothyronine を特異的に結合する細胞性 Triiodothyronine 結合蛋白が存在することがはじめて明確にされ、これが Triiodothyronine の細胞への摂取に関与すると推定された。さらに Sephadex が分子篩の効果とともに甲状腺ホルモン吸着性をもつことを利用して、肝の細胞性 Thyroxine 結合蛋白および細胞性 Triiodothyronine 結合蛋白を証明し得た。これによりこれらの結合蛋白は硫酸0—30%飽和分画中に存在し、Sephadex G-100gel 内に拡散し得ない蛋白であり、この方法によって血清 Thyroxine 結合蛋白から分別し得ることが示された。またそのホルモン吸着性を利用して甲状腺ホルモンと血清および肝蛋白との相対的な結合力が比較され、Triiodothyronine の血清蛋白との結合は Thyroxine のそれに比し著しく弱い、肝蛋白との結合は Thyroxine のそれとほぼ等しく、これが Triiodothyronine の細胞への摂取の速かな原因の一つであることが明らかにされた。なお血清 Thyroxine 結合蛋白は DEAE-cellulose chromatography および Sephadex G-100 gel 汙過において Albumin と一致しないことが証明され、Albumin の Subfraction であろうと推定された。以上の成績に基づき、Large-scale Chromatography を行なって細胞性 Thyroxine 結合蛋白および細胞性 Triiodothyronine 結合蛋白を分離した。得られた標品はいずれも超遠心的に均一ではなかったが、細胞性 Thyroxine 結合蛋白分画では 5.8S の蛋白が73%を占め、細胞性 Triiodothyronine 結合蛋白分画では5.4S の蛋白が87%を占めた。これらは、先の粗製試料の場合と同様に、いずれも Sephadex G-100 gel 内に拡散せず、したがって分子量は約10万以上と推定された。

論文審査の結果の要旨

甲状腺ホルモンを末梢細胞に輸送する特殊な血清蛋白は明らかにせられているが、ホルモンの細胞内への摂取ならびに組織内での代謝に関与する特殊な細胞性蛋白は従来肝においては明らかにされていなかった。著者はラットについて甲状腺ホルモンの代謝にもっとも重要な関係のある肝において電気泳動法、DEAE cellulose chromatography, Sephadex-Gel 汉過法、超遠心分離法などの諸法を用いた諸検索によって細胞性 Thyroxine (T4) 結合蛋白および細胞性 Triiodothyronine (T3) 結合蛋白を証明し、かつそれらの性質を明らかにした。ラット肝には血清中のT4結合蛋白とはことなる二種の蛋白があつてそれぞれT4およびT3を in vivo においても in vitro においても特異的に結合する。これらはT4およびT3の細胞への摂取に関与すると推定される。血清蛋白とT3との結合はT4のそれに比して弱い、肝の細胞性蛋白との結合はT4とT3とはほぼ相等しい。このことはT3の細胞内への摂取がすみやかなことの一因子と推測される。部分的に精製された細胞性T4結合蛋白分画では5.8Sの蛋白が73%を占め細胞性T3結合蛋白分画では5.4S蛋白が87%を占める。これらは Sephadex G-100gel 内に放散しない。したがって分子量は10万以上と推定される。以上のことを明らかにした本論文は学術上有益であつて、医学博士の学位論文として価値あるものと認める。