

氏 名	川 村 俊 かわ むら さとし
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 記 番 号	論 医 博 第 482 号
学位授与の日付	昭 和 44 年 3 月 24 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	Gonadotropin の作用機構に関する生化学的研究 特に黄体化に伴う物質代謝様相の変動について
論文調査委員	(主 査) 教 授 西 村 敏 雄 教 授 早 石 修 教 授 沼 正 作

論 文 内 容 の 要 旨

Gonadotropin(G)投与によって、Target organ である卵巣に、卵胞発育、排卵、黄体化という一連の形態学的変化の起こることは周知の事実であるが、物質代謝の面においても、一つの“balanced state”から激しいエネルギー代謝を伴なって量的質的に異なった別の“balanced state”に変化することが充分推測される。この投与によって引き起こされる卵巣の物質代謝様相の変動を G の chronic effect としてとらえることが、細胞化学レベルでのGの action mechanism 解明の前提条件であると考えられる。

かかる観点より、PMS50I. U. さらに HCG30I. U. を投与した生後3週のWistar系雌性ラット(Parlowラット)の卵巣切片を用い、Krebs-Ringer 磷酸液中に1～2時間、37°C にて incubation を用ない、糖質、脂質およびアミノ酸の代謝様相の変動を経時的に観察した。基質としては、glucose-U-C14, glucose-1-C14, glucose-6-C14, acetate-1-C14, acetate-2-C14, palmitate-1-C14, palmitate-2-C14, 1-leucine-U-C14を用い、生成された放射性代謝産物を分析することにより次のとき結果を得た。

G投与により、ブドウ糖代謝活性の上昇は卵巣の重量増加に2日先行して起こり、G投与後2日目に最大活性を呈し、対照例の約3倍に達し、以後黄体期を通じてこの高値を保った。嫌氣的解糖経路および五炭糖磷酸経路を経て代謝されるブドウ糖量の比は、glucose-1-C14とglucose-6-C14より生成した lactate 量より、Katz&Wood の理論に従い計算すると、対照例では96:4であり、Parlow ラット6日目の卵巣では92:8であった。したがって、ブドウ糖消費量等を考慮すると、嫌氣的解糖経路、好氣的解糖経路および五炭糖磷酸経路を経て代謝されるブドウ糖量は、Parlow ラット6日目の卵巣では、対照例に比して、それぞれ1.5倍、2.4倍、3.3倍に増加していることが明らかになった。

脂肪酸の分解はParlow ラット6日目の卵巣では、対照例に比し、1.3倍の上昇を示し、またブドウ糖および酢酸よりの脂肪合成は、それぞれ1.7倍および1.5倍と増加していた。

アミノ酸の蛋白質へのとり込みは、G投与後1日すでに上昇の傾向を示し、その後5日目まで卵巣の重量増加とはほぼ平行して直線的に著明に増加し、対照例の2.3倍に達した。一方、卵巣の単位重量当たりの

蛋白量は、G投与後卵巢重量増加に伴ない、一旦著明に減少し、上記のアミノ酸の蛋白質へのとり込みと全く逆の関係を示した。アミノ酸の分解は、G投与によりほとんど変化せず、G投与6～7日目すなわち黄体期にわずかに上昇したにすぎない。

以上のごとく、ラット卵巢のエネルギー代謝の中心は嫌氣的解糖経路であるが、G投与により、NADPH generating systemである五炭糖磷酸経路の選択的な活性化、および蛋白合成、脂質合成の亢進の起こることが明らかとなり、Steroid 生合成に実合目的な代謝様相の変動が起こっていることがうかがわれた。

論文審査の結果の要旨

ゴナドトロピン(G)卵巢に対する影響を物質代謝の面から追及している。すなわち生後3週の Wistar 系雌性ラット卵巢切片を Krebs-Ringer 磷酸液にて一定時間37°Cで培養し、この際基質としては glucose-U-C14, glucose-1-C14, glucose-6-C14, acetata-1-C14, acetate-2-C14, palmitate-1-C14, palmitate-2-C14, 1-leucine-U-C14をそれぞれ用い生成された放射性代謝産物を分析した。その結果ブドウ糖代謝活性の上昇はG投与後2日目に最大となりそれも対照例の約3倍に達し、以後黄体期ではそのままの高値を保つ。嫌氣的解糖経路および五炭糖磷酸経路における代謝ブドウ糖量の比率 (glucose-1-C14 と glucose-6-C14 より生成した lactate 量から Katz & Wood の理論により計算した) は、92:8 (対照例96:4) であり、これにブドウ糖消費量を考慮するG投与6日目の卵巢では対照例に比し嫌氣的解糖系1.5倍、好氣的解糖系2.4倍、五炭糖磷酸系3.3倍にその代謝量が増加していた。脂肪酸の分解では同時期において対照例に比し1.3倍の上昇を示し、ブドウ糖および酢酸よりの脂質合成はそれぞれ1.7倍、1.5倍と増加し、アミノ酸の蛋白質への取込みはG投与後上昇し、5日目では対照例の2、3倍に達し卵巢の重量増加とほぼ平行していた。しかるに単位重量当たりの蛋白量はG投与後その重量増加と逆の相関を示した。アミノ酸の分解はG投与によりあまり変化せず、G投与後の黄体期においてわずかに上昇した。従ってG投与によるラット卵巢のエネルギー代謝の中心は嫌氣的解糖系であり、この際 NADPH generating system 五炭糖磷酸系の活性および蛋白合成、脂質合成の亢進が起こることが具体的に明らかにせられたことになる。

以上本論文は学術上有益であって医学博士の学位論文として価値あるものと認定する。