

氏名	沖 増 英 治
学位の種類	医 学 博 士
学位授与番号	乙 第 1580 号
学位授与の日付	昭和60年 9 月30日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第 5 条第 2 項該当)
学位論文題目	Stimulation of phospholipase A ₂ activity by high osmotic pressure on cholesterol-containing phospholipid vesicles. (高浸透圧によるホスホリパーゼA ₂ の活性化に関する研究)
論文審査委員	教授 産賀敏彦 教授 小田琢三 教授 村上宅郎

学位論文内容の要旨

種々の細胞において、刺激応答反応と共役して認められるホスホリパーゼA₂ (PLA₂) の活性化の反応機構を解析するために、細胞膜脂質組成に近い人工膜を基質とした PLA₂ の活性化とその機構について、形態学的、物理化学的、生化学的側面から検討した。

DPPC リポゾームを基質とする PLA₂ 活性は、コレステロールが細胞膜の組成に近い 30% に近づくにつれて、その活性と結合性が低下することを、新しく開発したカルボキシフルオレッセイン (CF) の相転移遊出法とフィコール不連続密度勾配遠心分離法で明らかにした。このコレステロールによる PLA₂ の活性阻害は、リポゾーム外の反応液の浸透圧を高めることにより解除され、PLA₂ のリポゾームへの結合性と平行するが、浸透圧の上昇に伴うリポゾーム膜の熱力学的変化は、示差熱分析より認められず、形態学的に認められるリポゾーム膜の偏平化が重要な役割を果たしていることを明らかにした。

以上の結果より、人工膜の膜構造の変化、特に膜の部分的曲率増大は膜脂質分子のパッキングの緩みを生じさせ、それによって PLA₂ の膜への結合が増大し、結果的に酵素活性の昂進を誘起することを明らかにした。この現象は、細胞の刺激応答反応における膜結合酵素 PLA₂ の活性化機構の解析に新しい知見を提供するものと考えた。

なお、本論文は共著論文であり、共著者の協力を得て完成したものである。

論文審査の結果の要旨

本研究は膜構造におけるホスホリパーゼA₂の作用に関する研究であるが、ホスファチジルコリンおよびコレステロールからなるリポゾームに対するホスホリパーゼA₂の作用が、高浸透圧によって促進されることを明らかにし、膜結合酵素の活性化機構の解析に関して重要な知見を得た価値ある業績であると認める。

よって本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。