

氏名(生年月日)	芝 崎 保 ジバ サキ タモツ
本 籍	
学位の種類	医学博士
学位授与の番号	乙第503号
学位授与の日付	昭和57年2月19日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当(博士の学位論文提出者)
学位論文題目	牛下垂体の γ -MSH 様ペプチドの単離およびその構造について
論文審査委員	(主査) 教授 鎮目 和夫 (副査) 教授 降矢 熒, 教授 串田つゆ香

論 文 内 容 の 要 旨

研究目的

adrenocorticotropin と β -lipotropin との前駆物質の mRNA を用いて, その前駆物質の NH₂ 端側に発見された γ -melanotropin (γ -MSH) 様ペプチドを牛下垂体より単離精製し, その構造を明らかにする.

実験材料およびその方法

1) γ_3 -MSH 様ペプチドの単離精製

牛下垂体を酵素抑制剤を含む酸で抽出し, その抽出物中より γ_3 -MSH 様物質を, 抗 γ_3 -MSH 血清を用いたアフィニティカラムにより集め, Sephadex G-75 ゲルクロマトグラフィ, さらに高速液体クロマトグラフィ (HPLC) にて精製した後に, アミノ酸分析およびダンシル法による NN₂ 端のアミノ酸残基の分析を行なった. 各精製過程での γ_3 -MSH 様ペプチドの測定は抗 γ_3 -MSH 抗体を用いたラジオイムノアッセイ (RIA) により行なった.

2) γ_1 -MSH 様ペプチドの単離精製

牛下垂体の酸抽出物を Octadecasily-Silica カラムに通じ, 得られたペプチドから2度の HPLC により γ_1 -MSH 様物質を単離精製し, そのアミノ酸分析および NH₂ 端のアミノ酸残基の決定を行なった. γ_1 -MSH 様物質の測定は抗 γ_1 -MSH 抗体を用いた RIA により

行なった.

結果

1) 牛下垂体より得られた分子量4,500の γ_3 -MSH 様ペプチドは HPLC にて4つの異なったピークに分かれ, それらはいずれも Lys を NH₂ 端に持ち, Asx 2, Ser 4, Glx 1, Gly 6, Ala 2, Val 2, Met 1, Tyr 1, Phe 2, His 1, Trp 1, Lys 1そして Arg 4の計28個のアミノ酸より成ることが明らかになった.

2) 牛下垂体中葉より得られた γ_1 -MSH 様ペプチドは Lys を NH₂ 端に持ち, Asx 1, Gly 1, Val 1, Met 1, Tyr 1, Phe 2, His 1, Lys 1, Trp 1および Arg 2のアミノ酸組成を示した.

結論

本研究で得られた結果と著者の以前の報告および γ -MSH の前駆物質の DNA より得られたアミノ酸配列より, 天然の γ -MSH は糖鎖を有する Lys—Tyr—Val—Met—Gly—His—Phe—Arg—Trp—Asp—Arg—Phe—Gly—Arg—Arg—Asn—Gly—Ser—Ser—Ser—Ser—Gly—Val—Gly—Gly—Ala—Ala—Gln—OHと Lyr—Tyr—Val—Met—Gly—His—Phe—Arg—Trp—Asp—Arg—Phe—NH₂ との形で存在することを明らかにした.

論文審査の要旨

本研究は、牛下垂体より γ -MSH を単離し、その化学構造を明らかにしたもので、学術上価値あるものと認める。

主論文公表誌

牛下垂体の γ -MSH 様ペプチドの単離およびその構造について

東京女子医科大学雑誌 第51巻 第10号
1453~1460頁 (昭和56年10月25日発行)

副論文公表誌

- 1) Immunoreactive- β -endorphin-adrenocorticotropin and-calcitonin in extracts of anaplastic or differentiated (rat) medullary thyroid carcinoma.
(ラット未分化および分化甲状腺腫瘍抽出物中の β -endorphin, ACTH および calcitonin 様免疫活性)
Biochem Biophys Res Commun 90 (4) 1266 (1979)
- 2) A radioimmunoassay for γ -melanocyte stimulating hormone.
(γ -MSH のラジオイムノアッセイ)
Life Sci 26 (21) 1781 (1980)
- 3) Pituitary immunoreactive γ -melanotropins are

glycosylated oligopeptides.

(下垂体免疫反応性 γ -メラノトロピンは糖ペプチド)

Nature 285 (5764) 416 (1980)

- 4) A radioimmunoassay for γ_1 -melanotropin and evidence that the smallest pituitary γ -melanotropin is amidated at the COOH-terminus.
(γ_1 -メラノトロピンのラジオイムノアッセイおよび下垂体の最小の γ -メラノトロピンの COOH 端はアミド化されているという証明)
Biochem Biophys Res Commun 96 (3) 1393 (1980)
- 5) Secretion pattern of pro-opiomelanocortin-derived peptides by a pituitary adenoma from a patient with cushing's disease.
(クッシング病患者の下垂体腺腫によるプロオピオメラノコルチンより派生するペプチドの分泌パターン)
J Clin Endocrinol Metab 52 (2) 350 (1981)