PRESIDENT LECTURE

Analysis of Constitutions by Mathematical Principle

I. The Analysis of Obese-Diabetic and Obese-Normal Constitutions

K. YAMADA

Department of Internal Medicine, Nagoya University School of Medicine, Nagoya
(See pp. 335~342)

SPECIAL LECTURE

Dual Mechanism of Hormonal Regulation on the
Catabolic Enzymes in Rat Liver

M. SUDA

Division of Protein Metabolism, Institute for Protein Research, Osaka University, Osaka
(See pp. 343~352)

The Central Nervous Control of Ovulation

T. KOBAYASHI

Department of Obstetrics & Gynecology, Faculty of Medicine, University of Tokyo, Tokyo
(See pp. 353~371)

特 別 講 演

ホルモンによる代謝制御

—合成系及び分解系への相反作用—

大阪大学 蛋白質研究所

須 田 正 巳

(1) 序 論

ホルモンによる代謝の律速を考える場合、私は以下の様な立場から問題をとりあげてみたい。ホルモンは体液を介して、標的器官の代謝ないしは律速酵素を、制御する chemical messenger であるから、message の持続性は、必要に応じて合目的に停止されるか、逆に message の感度が増幅される。この反応は、異種ホルモン間で絶えず、調節されている。一方、単一の chemical messenger でも、同じ臓器の同一細胞内に作動している酵素の生理的合目性に応じて、全く相反する律速を誘導する。それ故、chemical messenger 相互間の作動機構については、direct か indirect な counteraction が存在し得る。

以上の外に、ホルモン分泌臓器間の feedback 制御の問題及び自律神経系による直接かつ、緊急な律速酵素活性の制御とホルモンの関係についての問題があるが、今回は、上述の観点にしばつて、主として、私共の研究室で行われて来た成績について解説したい。そして本論に入る迄に、以上の立場（方法論）に立つてホルモンの研究をする場合、研究の方法（方法論ではなくて）について、若干の意見を述べて置きたい。従来、ホルモンの生理作用を観察する場合、in vivo 系で、ホルモン分泌臓器を破壊（alloxam 糖尿、gold-thioglucose による視床下部破壊等）、或は外科的摘出又は分泌抑制などが利用され、従つて当該ホルモンの分泌脱落症状と、そのホルモンの補給による症状の回復という方法が普遍的であつた。しかし乍ら、上述の観点からすると、脱落症状はむしろ、そのホルモン（chemical messenger）の脱落又は劣勢状況下で、それと本来、拮抗する対応ホルモンが predominant な状況になるため、対応情報の持続的放出下でみられる異常代謝なのである。こうした相補の立場から、はじめてホルモンによる生体内恒常性の維持とその破綻について——非常に複雑かつ困難な研究分野であるが——分析が進められると思う。一方、ホルモンの研究方法として in vitro のシステムを利用出来る。勿論 in vitro 系は、in vivo 系をそのまま反映するものではないが、in vivo 系では分析困難なホルモンの作用機序を、その採用した方法に応じて、数段階のレベル（分子レベルまで含めて）で解析出来る。in vitro 系での代表的なものをあげれば (1)臓器環流法(perfusion) (2)組織切片系(slice level) (3)細胞浮遊法(dispersed cell level) (4)組織培養(tissue culture) (5)無細胞系(cell free system) が考えられる。ホルモンが細胞内の情報伝達系(repressor→operator→cistron (DNA)→messenger RNA→ribosome→蛋白形成)に対して、どこかの段階で、derepression 機構を通じて、作用しているらしいことは、次第に明になっているし、endoplasmic reticulum 系に作用して生体膜系に影響をあたえることも理解されよう。こうした、いわば molecular level の研究と共軛して、他方で、ホルモンが homeostasis を維持する生理化学的な意味を、適確な marker を使つて、適切な場（方法）で、明にしてゆくことも、同じく重要な研究分野である。この両側面からの研究は次元が異つている様に見えるけれども生体内では連動しているわけであつて研究自体が分極しているに過ぎない。

(2) ホルモンによる相対的代謝律速

私共はすでに白鼠肝臓の glucokinase (GK) と serine 脱水酵素 (SDH) が, insulin 又は hydrocortisone の dominant な状態下で, 相対的 (reciprocal) に, その活性が変動することを報告した¹⁾. Fig. 1 はその総括関係を示したものである. glucokinase と SDH をなぜ marker として選んだかについては, Fig. 1 の下図に示してある様に前者は血糖を解糖系にとり込む最初の段階の酵素で, glucose 6 磷酸を形成, 後者は serine を脱アミノ化して pyruvate を形成する.

glucose-6 磷酸と pyruvate とは, 結局, 解糖及び糖新生系の両末端にあたる代謝物である. 白鼠にアロキサン (50mg/kg 体重) を注射後約 2 日後には (VII) の様に GK 活性は減少し, SDH 活性は反対に増大する. この様な動物に, 亜鉛プロタミン・インシュリン (6.5 単位/1 日) と, 実験前 5 時間, 29 時間, 53 時間の 3 回筋肉注射すると (II) の様に正常化する. この様に GK と SDH の逆相関関係について, ホルモンの生理的意義と合目的な作用機序が考えられた. (V) (VI) の両酵素活性を見られたい. 3 日間絶食或は 91% カゼイン食 (無炭水化物食) 3 日間飼育ということは何を意味するかといえば, この様な飼育状態でも動物は血糖を維持する為に, 肝臓で pyruvate → glucose-6-磷酸 → 血糖の反応が作動している. 従つて GK 活性は低下し, SDH 活性は上昇する. ではこの両酵素を marker とした場合, 上述の insulin 効果は, このホルモンだけで説明されるべきものであろうか. (III) (IV) では夫

々副腎摘出のもの, 及び摘出後 5 日～6 日目に, アロキサン注射, 更に 2 日後に活性測定したものであるが, (IV) では GK の低下が著明であるが, SDH の方は変化が殆んどない. ところが最後のカラム (VIII) でみられる様に, 副腎摘出 → アロキサン糖尿後に hydrocortisone (3 回にわけ 5 mg づつ注射) を与えると 40 時間後には SDH の著明な活性上昇, GK の低下がみられる. 附言したいのは, 副腎摘出動物に, この量のグルココルチコイドを注射しても SDH の活性上昇がないこと, 及び脳下垂体摘出動物でも全く同様の知見が得られたことである. 以上の事実は, 膵臓の β 細胞が正常に insulin を分泌し message を送っていると, その message を打消すだけのグルココルチコイドが分泌されない限り, SDH の活性は上昇せず, GK 活性は高いが, ホルモンの関係が逆転すれば, SDH は上昇し, GK が低下する. つまり insulin は GK を induce し, hydrocortisone は SDH を induce しつつ, 両ホルモンは相拮抗的作用をもつことになる. アロキサン糖尿, 絶食, 91% カゼイン食の条件下では, グルココルチコイドが dominant の状態であると考えられる.

この点を一層明確に示したのが, 肝臓環流法によつて得られ一連の事実である. 環流法によるホルモンの作用を研究する試みは, 以前から行われているが, 酵素誘導に成功している報告は極めて少く, Knox²⁾ らによる報告があるに過ぎない. 此は環流法の不備によるもので, よく使用されているのは Miller³⁾ の開発した装置であるが, 私共は約 7 年程以前からこの方法を追試したが, 目的に合わない為最近田中らにより, すべて改造され, 全血 (約 90ml, ヘパリン 50 単位/ml) を使用し, ガス交換は Disc-rotating oxygenator により, 効果を上げ人工心臓を肝門脈及び静脈側に 2 個使用して陰圧にし, 血液 pH を PH-stat により自動補正し

Fig. 1. Activities of serine dehydratase and glucokinase in rat liver under various hormonal and dietary conditions.

Conditions for male Donryu rats :

(I) Normal, (II) diabetic + insulin, (III) adrenalectomized, (IV) adrenalectomized → diabetic, (V) fasted for 3 days, (VI) fed 91% casein diet for 3 days, (VII) diabetic, (VIII) adrenalectomized → diabetic + hydrocortisone acetate.

Fig. 2. The induction of glucokinase by insulin in the isolated perfused rat liver. Triamcinolone, insulin and glucose were added at the concentrations of 10mg, 40 μ and 250mg/100ml of blood, respectively. No induction of hexokinase was observed during the perfusion shown in Fig. 2

Fig. 3. The inhibition of the induction serine dehydratase by insulin in the isolated perfused rat liver. For conditions, see the legend of Fig. 2.

た。血流量は毎分 2.0~2.5ml/g 組織で、生体内条件の約 2 倍である。flow rate の低下は肝機能不全を示した。

Fig. 2 は insuline による GK の誘導, triamcinolone の抑制, insuline 効果に対する triamcinolone の拮抗を明確に示している。従来 in vivo 系で glucokinase (肝臓にのみ存在する) は, insuline で誘導されることが報告されている⁵⁾⁶⁾。しかし環流法による insuline の作用を明にしたのは此等の報告がはじめてである。ことに動物全体の場合、両種のホルンによる拮抗作用については、むしろ否定的な結果が多かつた。

Fig. 4. The induction of serine dehydratase by triamcinolone in the isolated perfused rat liver.

For conditions, see the legend of Fig. 2.

Fig. 5. Crystalline serine dehydratase from rat liver ($\times 400$).

のである。GK 活性の上昇は、蛋白合成阻害剤である actinomycin S ($2\mu\text{g/ml}$) によつて阻害されるので、*de novo* の酵素蛋白合成であることは明である。

Fig. 3, 4 は同じ条件下で、SDH の誘導及び抑制をしらべたものである。この場合は、GK と全く相反的に、SDH は triamcinolone により誘導され、insulin によりその効果が中和されている glucokinase の場合も、serine 脱水酵素の場合も無添加 (Fig. 中 none と記名した線で示す) の時、活性が下降しているのは、酵素自体の turn over を示しているのであつて、ホルモン添加時には、それを上廻つて合成度の上昇があることになる。此の点については、現在 SDH が中川、木村らによつて、はじめて動物組織(肝臓)から結晶化され(分子量 63,000)、抗体も得るので、酵素蛋白とラベルして、今後検討したい。Fig. 5 は白鼠肝臓の SDH の結晶を示したものである。

(3) 合成系及び分解系の酵素に対するホルモンの相反的作用

Fig. 6 は serine の合成経路が糖代謝路から枝分れする branching enzyme として、serine 合成の律

Fig. 6 Pathways for synthesis and breakdown of serine.

Fig. 7. Effect of casein content in diet on rat liver 3-PGADH and SDH. Rats were fed synthetic diets containing various amount of casein as a nitrogen source for 3 days for 3-PGADH and 4 days for SDH.

速段階にあたることを示し⁷⁾、一方上述の様に SDH は serine の分解に関係する酵素である。serine の合成経路としては Sallack⁸⁾ の nonphosphorylated pathway があるが、これは律速的役割を果していない点について私共の成績があるが、省略する。

ここでは 3-phosphoglycerate dehydrogenase(3PGADH) を serine の anabolic enzyme の marker 及び SDH を catabolic enzyme の marker としてとり上げ、ホルモン作働に対する相反的応答について述べたい。Fig. 7 は白鼠を、無蛋白食⇔無炭水化物食で飼育した(3日～

Fig. 8. Effect of Insulin on 3-PGADH and SDH activities of alloxan diabetic rats.

For 3-PGADH experiment, rats were fed non-protein diet for 3 days. Alloxan monohydrate, 7 mg/100g body weight, was injected intravenously 4 days before the start of the diet. Novo Lente zinc insulin, 8 i.u./100g body weight, was injected intraperitoneally everyday during the non-protein feeding. For SDH, rats were fed laboratory chow throughout the experiment. Alloxan monohydrate, 5mg/100g body weight, was intravenously injected 3 days before sacrifice. Protamine zinc insulin, 3 i.u./100g body weight/day, was intramuscularly injected. Numbers of rats were indicated in parentheses.

Fig. 9. Effect of triamcinolone on rat liver 3-PGADH and SDH. For 3-PGADH, rats were fed non-protein diet for 5 days. Triamcinolone, 2mg/100g body weight, was injected intraperitoneally everyday during the feeding. For SDH, rats were fed a synthetic diet containing essential amino acid mixture and sodium glutamate for 9 days. Triamcinolone, 1mg/100g body weight, was injected intraperitoneally for the last 2 days. Numbers of rats were indicated in parentheses.

では、SDH に代表される様なその分解酵素の増大を抑制する点は、このホルモンの生理作用としての一面を物語っている。これに対して Fig. 9 の triamcinolone の影響は全く相反的である。

一般に、catabolic steroids といわれている hydrocortisone の作用については、この際充分、臓器相関という面から考えなければならない。このホルモンが優位にある状態下では、生体内臓器で、体内必要物質の

4 日) 後の 3PGADH 及び SDH の活性を変動示している。全く相反的であることからホルモンによる相反作用が潜在することを予想させる。

Fig. 8 は、アロキサン糖尿の場合とそれに insulin を注射した場合の両酵素活性の相反的応答を示した。糖尿症或は Fig. 7 の高蛋白食飼育の様な、糖新生に代謝が傾いている場合は、serine の合成律速を左右する 3PGADH 活性は低下して、分解が増大して pyruvate を供給する。この事実は次の Fig. 9 に更に明に示される。つまり serine の合成系は insulin と拮抗する triamcinolone で著明に抑制され、他方 SDH は既述の様に誘導合成される。catabolic hormone といわれる。グルコルチコイドが、非必須アミノ酸の合成を抑制している点に興味がある点であろう。しかし、動物を副腎摘出→アロキサン糖尿の条件下に置いても、つまり insulin, glucocorticoids の作動外においた条件下でも、食餌性変化に対し 3PGADH が変動(無蛋白食で活性が高まり、高蛋白食で低下する)が認められたので、他種のホルモンことに下垂体ホルモンの中で、growth hormone の影響を問題にした。Fig. 10 で示す様に、成長ホルモン(必ずしも成長期にのみ作動するものではない)は、合成系を高める一方、serine の分解系を抑制している。

growth hormone が、直接に 3PGADH に代表される様は anabolic enzyme を誘導するか否かについて、その機作は未だ不明であるが、一方ではアミノ酸の合成を高め他面

Fig. 10. Effect of growth hormone on rat liver 3-PGDH and SDH. For 3-PGDH, rats were fed non-protein or 30% casein diet for 3 days. Bovine growth hormone (NIH), 0.1mg/100g body weight/day was injected intraperitoneally during the period. For SDH, rats were fed laboratory chow or starved for 3 days. Bovine growth hormone, 0.1mg/100g body weight/day, was injected intraperitoneally during the period.

producer にあたる肝臓 脂肪組織、
或は小腸管などについては、むしろ
anabolic function があり、筋肉、
末梢血管、心臓等必要物質の consumer
にあたる器官では catabolic
function があらわれるのである。

従つて、例えば、hydrocortisone
が、アルブミンの turnover を促
進するという知見は、人間及び動物
において報告されて居るが⁹⁾¹⁰⁾、プ
ラズマ蛋白質は、恒常性が維持され
る機構の下にあるから、末梢器官に
おける catabolism が盛んで turnover
が上昇するときは必ず、肝臓におけ
るプラズマ蛋白の合成度がそれに見
合つて上昇する筈であり、他面その
message は拮抗するホルモンで消去
されるのが合目的である。Fig. 11は
前記、肝臓環流で、アルブミンの合

Fig. 11. The effects of hormones on the synthesis of rat serum albumin in the isolated perfused rat liver. Approximately 100ml of blood were collected from 10 rats and centrifuged. The cell fraction precipitated was washed three times with a Ringer solution. Glucose (1mg/ml) and heparin (2000u) were added to the Ringer media containing 2 per cent bovine albumin. The volume was finally adjusted to that of the original whole blood. After the perfusion, each 2 ml of the perfusate was taken out at the interval as indicated in the figure. After centrifugation, the sample was diluted with a Ringer solution to 4ml and 0.05ml aliquot of the diluted sample was mixed with 0.3ml of the anti-rat albumin serum from rabbit (1mg of which was enough to precipitate 2 mg crystalline albumin). The reaction fluid was incubated for 1 hour at 37° and then kept for additional 18 hours at 4°. The protein precipitated was dissolved in 0.5N NaOH and its concentration was determined by the method of Lowry et al. The content of albumin was calculated from the quantitative precipitin reaction curve.

成速度が, triamcinolon (10mg/100ml) 添加で促進されている事, 及びその促進は insulin (40u./100ml) で消却されている事実を初めて明にした私共の成績である. 白鼠アルブミンを結晶化し, その家兎抗血清を用いて定量沈降させて合成量を測定した. 環流液は, 牛アルブミン2%含有のリンゲルに, 白鼠の赤血球その他の有形成分を元全血の割合に加えてある. 牛アルブミンは, 白鼠アルブミンの抗血清によつて沈降しない. 尚, 最初約30分における急速はアルブミンの量的増加は, 貯蔵又は precursor からの release であつて, net synthesis でない. なぜかといえば, アミノ酸拮抗剤で蛋白合成を阻害する, p-fluorophenylalanine を還流液に入れると, 最初の量的増大は阻害されないで第2層の合成度は, 完全に阻害されるからである. growth hormone (2I.U./100) はアルブミン合成の inducer にはなっていない. アルブミンの問題をここにとりあげたのは動物体内でアルブミンの turnover が, 蛋白代謝の総括的な表現であるからである. 尚, 白鼠の小腸管に対しては, insulin がアミノ酸の吸収を低下させ, アロキサン糖尿の時に上昇することを最近私共の研究室で in vitro 系及び in vivo 系で明にした¹¹⁾. 腸管でのアミノ酸吸収と肝臓でのアルブミン合成が, ホルモンを介して同調することが考えられる.

(4) 今後の問題への考察

以上(2)及び(3)の事実から序論で述べた様にホルモンの生理的役割として

- (a) 律速酵素の誘導形成に関しては chemical messenger の間に消去作用が存在する.
 - (b) 同種ホルモンが, 同一臓器内の細胞内で, 応答する酵素の機能上の質的差異 (anabolic enzyme か catabolic enzyme か) に照応して, 一方を誘導合成しつつ, 他方の活性が上昇しない様に作用する.
 - (c) この相反的作用機作 (dual mechanism) は, 細胞内レベルだけでなく臓器間のレベルでも見られる. 此等の問題点を(1) molecular level への展開する方向と(2)他の多くのホルモンや更には自律中枢による代謝律速を含めて全体としての恒常性維持機構の解明に向う方向とがあらう.
- いずれにせよ, 律速を受ける側の marker が蛋白分子として純化分離され, その量的及び質的 (turnover) 分析が可能な時点から出発すべきであると思う.

今後の問題としては, 代謝律速の場としてホルモンを考えるにしても, 外部から摂取する栄養物質がなければ, 元來代謝自体もあり得ないわけで, この点を考えねばならない. 単細胞生物では, 外部の栄養物質, 或は代謝産物によつて酵素の誘導形成或は repression がある. 動物細胞でも, 組織培養によつてこうした現象が報告されている. 更に動物を特殊な栄養条件下で飼育した場合にも見られる. 例えば Fig. 12 と見られたい. 白鼠を糖類, 脂質, 塩類, ビタミン混合及び蛋白質の代りに必須アミノ酸と非必須アミノ酸のN源としてクエン酸アンモンを加えた人工食餌で飼育出来る. Fig. 12 で見られる様に, (非必須アミノ酸として serine を唯一の N源として添加した場合約2日の Lag をおいて動物は体重増加がある) この場合も, 3PGDH と SDH は全く相反的は消長を示している. 3PGDH は, 食餌中に serine が充分ある為に, この

Fig. 12. Effect of dietary serine on rat liver 3-PGADH andSDH. For 3-PGADH experiment, rats were maintained for 5 days on a synthetic diet containing ammonium citrate (20 mmonium citrated iet) or serine (40 mmoles/100g diet, serine-diet) as non-essential amino nitrogen source. For SDH, rats were fed for 5 days ammonium citrate-diet and then they were amintained for further 2 days on serine diet.

anabolic enzyme は repression を受け活性が低下し、一方、SDH の活性が上昇しないことには、動物は非必要アミノ酸をつくる為のN源が不足する為、やむなくこの catabolic enzyme の活性を誘導している。このような条件下で起る両酵素の repression 及び adaptation に、果してホルモンがどの程度に介在しているか、問題である。

Fig. 12 の飼育条件では、糖類は充分に与えられ、肝臓が serine を脱アミノ化してC骨格である pyruvate を、糖新生の為に利用する必要はない。事実 Fig. 13 で判る様に、上半の左右の column の関係をみて頂きたい。プラズマ insulin の濃度と SDH 活性が相反的に変化し、アロキサン糖尿病では、insulin 量が低くその場合 SDH 活性は高い。下半がこれに対し、Fig. 12 と関係がある。即ち、serine を唯一の非必須アミノ酸とした混合人工飼料で飼育した場合、プラズマ insulin 濃度は、クエン酸アンモンを serine の代りに加えて飼育した時よりもむしろ高い、にもかかわらず、SDH 活性も亦高い。insulin が predominant な状況下では、SDH 活性は低く、3PGDH は高いのであるが、Fig. 12, Fig. 13 の場合は、両酵素の活性のあ

Fig. 13. Relationship between concentration of plasma insulin and liver SDH activity of rats.

Insulin was determined by the method of Hales and Randle using an immunoassay kit distributed by the Radiochemical Center. One group of rats fed a laboratory chow were intravenously injected with recrystallized alloxan monohydrate (7mg/100g body weight). 5 days after the treatment, the animals were sacrificed. Another group was maintained for 7 days on a synthetic diet containing serine of ammonium citrate as non-essential amino nitrogen source.

り方は、ホルモンの作動に逆つているかの様に見える。Knox¹²⁾, Schimke¹³⁾らは肝臓で tryptophan pyrrolase が基質で誘導される現象をしらべ、これは、in vivo でも、酵素蛋白の崩壊が tryptophan によつて防がれている為、見掛け上の基質誘導が起つていることを明にしている。然し必ずしも、それだけでは現在言いきれない事実もある。serine dehydratase の serine による誘導は Fig. 13 に示すごとく、serine は特徴的であるが、glycine でもかなりよく誘導されているのは Fig. 6 の metabolic map 上で示す様に、serine hydroxymethylase による glycine→serine への変化の結果と思われる。この hydroxymethylase 活性は SDH 活性の変動条件下で、SDH と同調的に変化する。glutamine 酸による誘導がみられる原因はよくわからない。

酵素基質或は、終末産物（この場合前者は serine による誘導、後者は serine による repression）が、

Fig. 14. Effect of dietary amino acids on serine dehydratase induction. Male Wistar strain rats, weighing 150–170g, were maintained for 5 days on a synthetic diet containing ammonium citrate as non-essential amino nitrogen source. Then, they were maintained for further 5 days on diets containing various amino acids in place of ammonium citrate.

更に単純な系でいえば、酵素の基質は、その酵素によって分解されると共に、一方では基質・酵素結合により基質は酵素蛋白の conformation 変化を起しアロステリックな変化としてとらえられる場合もある。

高次元の生物——人間は言語と思想による信号系の歴史的集積によつて、本能への制御と脱制御が、思考過程で行われている。この次元へ達することは困難であつても低次元のモデル実験では、いたづらに研究が分極化するだけである。

ホルモンによる律速は、神経系によるミリ秒単位の衝撃的律速と、外部から摂取した栄養物質による代謝の修飾又は情報とを、たくみに仲介して、代謝振幅を少くするのに役立つに相違ない。——我々は余りに無知であるが。

最終に serine の合成系と分解系における律速の相反的關係を一括して表にしてみた。(4月10日, 1967年)

高等動物の体内で、ホルモン制御に逆つてさえ、栄養要求に順応して代謝律速の酵素活性を維持する原因については、中枢的な制御があるのか、或は、ホルモンと基質の間に細胞内情報伝達系を介しての相互作用があつて、例えば insulin が dominant であつても、serine が有効濃度に存在すると、hydrocortisone の拮抗効果を増幅することがあつてもよい。今後のひとつの課題にしておきたい。食物とホルモンの関係を、なぜこの様に重要視する必要があるかといえ、栄養物質と体内代謝律速とは、相補的であつて、この相補性の破綻が病態であること¹⁴⁾、次に栄養物質は dual function をもつていて一方では代謝されて有効に利用されると共に他方で、情報伝達の役目をもっているという点である。例えば、血中グルコースは自律中枢の glucoreceptor に作用して satiety center (副交感系) 左右するし、又膵臓のβ細胞から insulin を放出させる。弓狩らが、本シンポジウムで発表している様に、細胞内遊離高級脂酸は、糖の分解系に関与する律速酵素を不活化して、糖の節約をし、acetyl CoA-carboxylase を不活化して脂酸合成を抑制している。次元を越えずに、こうした面だけをとり上げれば、単細胞生物にけられる feedback 機構と一致している。

Fig. 15. Reciprocal effects of hormones and diets on enzymes catalyzing anabolism and catabolism of serine.

The data on the effect of glucagon was not presented in this paper, however, it could be shown that glucagon also had reciprocal effects on 3-PGADH and SDH.

		3-PGADH (anabolic)	SDH (catabolic)
Hormonal Control	Insulin	↑	↓
	Glucocorticoid	↓	↑
	Growth Hormone	↑	↓
	Glucagon	↓	↑
Dietary Control	High protein	↓	↑
	Non-protein	↑	↓
	Starvation	↓	↑
Feedback Repression		+	
Substrate Induction			+

追記：歴史のある内分泌学会において、私共の未熟な研究を特別に発表させて頂けた機会を与えられた会長山田弘三教授に感謝致します。此等の研究は、阪大蛋白研代謝部門において、石川、中川博士、弓狩助教授、大学院学生、森村、木村、黒田、陶、三浦学士、及び阪大医学部栄養学教室の後任である田中教授、

及び林博士らの協力によつたものであることを、記述して門下の諸氏に深く謝意を表します。尚、蛋白研共同研究員として来所された佐久間(東大・医・中尾内科)、内藤(岐阜薬大・生化学)、小島(国立栄養研)の諸氏の協力で御礼申し上げます。

文 献

- 1) ISHIKAWA, E., NINAGAWA, T., SUDA, M. : J. Biochem. (Tokyo), 57 : 506 (1965). 2)
- GOLDSTEIN, L., STELLA, J.E., and KNOX, W.E. : J. Biol. Chem., 237 : 1723 (1962). 3)
- MILLER, L.L. : Recent Prog. Hormone Res., 17, 539 (1961) 4) 田中武彦, 黒田剛生, 森村弘子,
原納 優, 陶文 暁, 須田正巳 : 医化学ムンボジウム, 第6集, (1967年), 印刷中. 5) SOLS, A.,
SALAS, M., and VINUELA, "Advances in Enzyme Regulation", Ed. by G. Weber, Pergamon
Press Inc., New York, Vol. 2, p. 177 (1963). 6) WALKER, D.G. : Biochem. J., 88 : 179 (1963).
- 7) 田中武彦, 但野道臣, 森 亮介, 須田正巳 : 第16回酵素化学シンボジウム, 予稿集, 111頁, 1964年.
- 8) SALLACH, H.J. : J. Biol. Chem., 223 : 1101 (1956). 9) Rothschild, M.A. : J. Clin. Invest. 36 :
422 (1957) ; ibid 37 : 1229 (1958), ibid 40 : 545 (1961). 10) GROSSMAN, J. : Metabolism, 9, 528
(1960). 11) 弓狩康三 : 第17回日本医学会総会シンボジウム(名古屋)発表. 12) KNOX, W.
E. : "Advances in Enzyme Regulation", Ed. by A. Weber, Pergamon Press Inc., New York, Vol. 2,
p. 311 (1964). 13) SCHMIKE, RT, SWEENEY, E.W., and BERLIN, C.M. : J. Biol. Chem.,
240 : 4609 (1965). 14) 須田正巳 : 「高等動物, 植物, 細菌における代謝調節の合目的性について」
蛋白鏡・核酸・酵素(共立出版社) Vol. 10, No. 7 3頁, (1965年)