シンポジウム 内科診療における酵素の意義

特別発言 ATPアーゼについて

東京大学医学部栄養学教室

水 上 茂 樹

SYMPOSIUM ON THE SIGNIFICANCE OF ENZYME IN THE FIELD OF INTERNAL MEDICINE ON ATP-ASES

Shigeki MINAKAMI

Department of Physiological Chemistry and Nutrition,
Faculty of Medicine, University of Tokyo

われわれ基礎医学者がATPアーゼについてどのように考えているかを述べたいと思う。

まず、ATPアーゼは他の分解酵素と異なり、分解作用や分解産物そのものに意義があるのではなく、生理的機能と直接に関連している点を強調せねばならない。この最も古典的な例は筋収縮におけるミオシンATPアーゼである。すなわち、われわれは組織がATPを壊すことのみではなく、そのエネルギーが何に使われているかに興味をもっている。

第1図は、今までに知られている主なATP

- I. 機能と関係あるもの (細胞構造)
 - 核 (染色体と結合)
 - ミトコンドリア
 - 酸化リン酸化と関係
 - 収縮性タンパク (大西)
 - 小胞体
 - 弛緩因子 — 筋組織 (江橋)
 - 筋線維 — ミオシンATPアーゼ
 - 膜 (電解質輸送 — Na, K 活性化)
 - その他 — 発電, 発光器官
- II. 代謝と関係あるもの (タンパク合成 その他)
- III. その他 不明のもの
 - Na, K 活性化のない膜ATPアーゼ
 - 非特異的リン酸分解酵素

第1図. ATPアーゼ

アーゼを示しているが、細胞内にはこのように多くのATPアーゼが存在しており、しかも大部分のものは細胞構造とかく結合している。このためATPアーゼの病的増減を論ずるにあたっては、まず今までに知られているどのATPアーゼが問題になっているか考慮する必要がある。筋ジストロフィーについての本学杉田の講演 (日内会誌, 54: 745, 1965) はその典型的なものと考えられる。

京大荻野は、ATPアーゼのうち一つは膜ATPアーゼと関連があろうと示唆されている (日内会誌, 54: 731, 1965) が、この膜ATPアーゼはすべての細胞に存在し、とくに陽イオン能働輸送の盛んな組織 (腎, 脳等) に活性の強いことが知られている。こゝに本学吉利内科と共同研究した腸粘膜ATPアーゼ²⁾の例をあげる。この標品の特徴は、ナトリウム、カリウム両者の存在により活性化され、その部分が強心配糖体ウアバインにより阻害される点である。このような挙動は腸粘膜陽イオン能働輸送の挙動と一致しており、このATPアーゼが腸粘膜の能働輸送に関与するのであることを示している。

第2図. 膜A T Pアーゼによるリン酸化呼吸の調節
(脳, 腎臓, 腸粘膜)

このようなA T Pアーゼ測定で問題となることは、標品の調製法で活性が大きく変化することである。たとえば、ミトコンドリア、小胞体、膜の構造を破壊したり変性させたりすると、活性は上昇してくる。これはA T Pアーゼ活性の比較において、とくに注意せねばならぬ点である。

最後に膜A T Pアーゼがエネルギー代謝を調節

していることを述べる。呼吸や解糖などA T Pを作る系は、ATPを壊す系によりfeedback controlを受けるはずである。事実、われわれは脳²⁾、腸粘膜¹⁾、赤血球³⁾などのように能働輸送の盛んな組織で能働輸送を止めると、エネルギー代謝が低下することを観察した。第2図は、膜A T Pアーゼが呼吸活性に影響を及ぼすメカニズムを示している。

以上のようにA T Pアーゼは生理的機能と代謝の間を結ぶ重要な酵素の一群であり、現在まだ不明の点は多くあるが、今後ますます明らかにされていくものと考えられる。

文 献

- 1) 久米, 水上, 吉川: 酵素化学シンポジウム, 1964年5月, 東京. —2) 水上, 柿沼, 吉川: Biochim. Biophys. Acta, 78: 808, 1963. —3) 水上, 柿沼, 吉川: Biochim. Biophys. Acta, 90: 434, 1964.