

氏名	牧 善 輔 まき ぜん すけ
学位の種類	農 学 博 士
学位記番号	論 農 博 第 502 号
学位授与の日付	昭 和 49 年 3 月 23 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	牛乳の糖蛋白質に関する研究

論文調査委員 (主査) 教授 千葉英雄 教授 満田久輝 教授 森田雄平

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は牛乳中の糖蛋白質である乳清の免疫グロブリンと、カゼイン区分の κ -カゼインを純粋に分離調製して、その構造と機能に関して研究を行なったものである。

牛乳の組成は泌乳期の経過とともに変化し、特に蛋白質の変化は泌乳期の初期において著しいので、その様相を電気泳動で解析した結果、初乳に異常に多い免疫グロブリンの急減と、血液より移行した血清アルブミン、乳糖生合成の制御因子である α -ラクトアルブミン、牛乳に特徴的な蛋白質である β -ラクトグロブリンなどの漸減を明らかにしている。同様にカゼイン類については α_s 、 β -カゼインに比し、 κ -カゼインの変動が大きいことも見いだしている。ついで糖蛋白質として初乳の免疫グロブリンの蛋白化学的研究を展開しているが、このものは血液中より選択的に移行しているものと考えられているものである。まず分べん直後の初乳より硫酸塩析法などで分別純化し、これを蛋白分解酵素で限定水解し、ゲルろ過、イオン交換クロマトグラフィーによりグリコペプチドを取り出し、これの構造論的研究を行なった。糖としてマンノース、ガラクトース、フコース、グルコサミン、シアリン酸が含有され、糖鎖とペプチド部分との結合はアスパラギンとの間のグリコシルアミン結合であることを明白にした。初乳の免疫グロブリンは母体の血液のものと糖組成およびそれらの結合様式がほとんど同じであることより、血液より選択的に移行したものであることの根拠を与えた。

次にカゼイン区分の糖蛋白質である κ -カゼインを純粋に調製し、これより蛋白分解酵素による限定水解でグリコペプチドを分割して精製し、その糖組成と結合様式をノイラミニダーゼ、 β -グリコシダーゼなどで検討した結果、これらの糖類の末端にはシアリン酸が存在し、これにガラクトースが結合し、さらにガラクトサミンが β -グリコシド結合していること、ガラクトサミンとペプチド部分との結合はスレオニンあるいはセリンとの間の O -グリコシド結合であることを明らかにした。これらの結果は κ -カゼインをレンニン処理して得られるグリコマクロペプチドの様相と一致していることをも比較検討している。

κ -カゼインは他のカゼイン類と比較すると、ジスルフィド結合によりモノマーが重合した複雑な構造を

もっている。そこでこれを還元してモノマー化し、これについての蛋白化学的研究も同時に展開している。還元して得られた κ -カゼインのモノマーは数種類に達するが、SDS ポリアクリルアミドゲル電気泳動によって同一の分子量であることが判明した。ただ糖含量に差異があって数種類のモノマーに分れているのである。これらモノマーはおのおの単独で元来の κ -カゼインのもつ α_S -カゼインの Ca^{++} による沈澱化に対する安定化作用（ミセル形成能）をもっていることも明らかにした。しかしながらこれらモノマーよりシアリン酸を酵素的処理で離脱させると安定化作用がなくなることも見いだしている。

さらに κ -カゼインの機能を詳細に探索する目的で、アミノ酸残基を種々化学修飾して安定化能の変動を検討している。

論文審査の結果の要旨

新生子牛の唯一の栄養源として牛乳中には、蛋白化学的に興味ある蛋白質が数多く含まれている。特にその中で特徴あるものは糖蛋白質で、初乳の乳清中に多量に存在する免疫グロブリンと、カゼインミセル形成に寄与する κ -カゼインとである。

反すう動物の新生子はその血液中に免疫抗体をもたずに生れてくるが、初乳を摂取してはじめて初乳中の免疫グロブリンがとりこまれて免疫力が付与される。

一方 κ -カゼインはカゼイン類をミセル構造にさせ、そのミセル中に多くの低分子栄養源を包みこみ、高浸透圧がひきおこす混乱を防止し、牛乳をして合理的の分泌栄養源たらしめている。その上 κ -カゼインは胃中の酵素レンニンで限定水解され、グリコマクロペプチドを遊離する結果、ミセルが崩壊してカゼイン類は凝集沈澱し、余分の水分と分離され、消化管での滞留時間すなわち消化時間が長くなっている。

このように重要な機能をもつ糖蛋白質の構造論的解析は現在十分ではないので、著者はこれを意図し、各種の電気泳動、イオン交換クロマトグラフィー、ゲルろ過、超遠心分析、酵素的限定水解、酵素的結合鎖決定の方法を巧妙に駆使し、糖蛋白質の生化学的研究を展開した。

著者はまず初乳の常乳化に伴う各種蛋白質の量的、質的変動の様相を解明して生理的機能との関係を究明した。ついで初乳より純粋な免疫グロブリンを調製し、これよりグリコペプチドを分割し、糖の種類、結合の実態を調べた結果、母体の血液中の免疫グロブリンが初乳中に選択的に移行しているという従来の推論に正当な根拠を与えた。

ごく最近 κ -カゼインの一次構造が決定されたが、糖部分の情報は乏しいのである。著者は純粋の κ -カゼインよりグリコペプチドを取り出し、糖部分の構造を解析した。これは小分子化されているので、レンニン処理で得られるグリコマクロペプチドを対象に分析するよりも正確な結果が期待されるものである。このグリコペプチドには、末端にシアリン酸が、ついでガラクトースが、これに β -グリコシド結合でガラクトサミンが存在することならびにガラクトサミンとペプチド部分とは O -グリコシド結合であることが確定された。この様相は免疫グロブリンとは大いに異なっていることも明確になったのである。また一方 κ -カゼインはジスルフィド結合でモノマーが重合した複雑な構造のものであるゆえに、これを還元してモノマー化し、より単純化した状態でこのカゼインの機能を調べんとした。そこで数種のモノマーを系統的に分離したが、これらはペプチド的には同一分子量であって、糖含量の差異で数種になっていること

を明らかにした。もとの κ -カゼイン同様、これらモノマーもそれぞれ単独で α_s -カゼインの Ca^{++} による沈澱化を防止してミセルを安定化する能力のあることを解明した。また κ -カゼインの機能の総合的な解析法として、化学修飾法を用い各アミノ酸残基の寄与を究明し重要な結果をつけ加えている。

以上のように本論文は牛乳の糖蛋白質の構造と機能に関し、幾多の新知見を与えたものであり、生化学、食品化学、蛋白化学に貢献するところが大きい。

よって、本論文は農学博士の学位論文として価値あるものと認める。