

氏名	成宮周 なる みや しゅう
学位の種類	医学博士
学位記番号	医博第532号
学位授与の日付	昭和54年5月23日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
研究科・専攻	医学研究科生理系専攻
学位論文題目	A New Metabolic Pathway of Tryptophan Initiated by Tryptophan Side Chain Oxidase (トリプトファン側鎖酸化酵素に初発するトリプトファンの新しい 代謝経路)
論文調査委員	(主査) 教授 佐野晴洋 教授 沼正作 教授 早石修

論文内容の要旨

トリプトファン側鎖酸化酵素に初発する新しいトリプトファン代謝経路の存在が、緑膿菌(ATCC29574)にて示された。菌を定常期後期に集菌し、トリプトファンと振盪後、代謝物を反応液上清に回収した。これらを薄層クロマトグラフィー、GC/MS等で解析した結果、既知のキヌレニン等のインドール核開裂代謝物に加えて、3種のインドール酸(インドール酢酸、インドールグリコール酸、インドールグリオキシル酸)と3種のインドールアルコール(インドールエタノール、インドールグリコール、インドールケトール)を代謝物として同定した。また、これらに加えて、インドールアセトアルデヒドの存在は、同位元素捕捉法により、また、インドールグリコールアルデヒド及びインドールグリオキサールの存在は α -フェニレンジアミンと縮合してインドールキノキサリンを生成することにより、それぞれ確認した。ついで、代謝物のうち、インドールアセトアルデヒドは、本菌と振盪することにより、インドール酢酸及びインドールエタノールへと代謝された。同様に、インドールグリオキサールは、インドールグリオキシル酸と存及びインドールケトールへと代謝された。これらの転換は、無細胞抽出液において、ピリジンスクレオチ在下で再現された。また、精製酵素を用いた実験より、トリプトファン側鎖酸化酵素によって、トリプトファンよりインドールアルデヒドが生じ、これが、インドールグリコールアルデヒド、インドールグリオキサールへと転換されることが示唆された。

これらの結果により、本菌においては、トリプトファンはまずトリプトファン側鎖酸化酵素により、インドールアセトアルデヒド、インドールグリコールアルデヒドを経て、インドールグリオキサールへと代謝され、ついで、この3種のインドールアルデヒドがアルデヒド脱水素酵素及びアルコール脱水素酵素の働きでそれぞれ該当するインドール酸及びインドールアルコールへと代謝されることが示された。また、インドール酢酸とインドールエタノールはついでトリプトファン側鎖酸化酵素により、それぞれ、インドールグリコール酸とインドールグリコールを経て、インドールグリオキシル酸とインドールケトールへと代謝されることが明らかになった。この経路は、緑膿菌で既知のインドール核開裂経路が菌の増殖期に働い

ているのに比べ、定常期以後に活発となる。

論文審査の結果の要旨

縁膿菌 (ATCC 29574) の菌体浮遊液あるいは無細胞抽出液をトリプトファンと孵置すると、既知のインドール核開裂物質以外に3種のインドール酸 (インドール酢酸, インドールグリコール酸, インドールグリオキシル酸) と3種のインドールアルコール (インドールエタノール, インドールグリコール, インドールケトール) が分離され, 薄層クロマト, GC/MS 等により同定された。さらにインドールアセトアルデヒドは同位元素捕捉法により, またインドールグリコールアルデヒドおよびインドールグリオキサールは *o*-フェニレンジアミンと縮合してインドールキノキサリンとして同定された。トリプトファンはトリプトファン側鎖酸化酵素によりインドールアセトアルデヒド, インドールグリコールアルデヒド, インドールグリオキサールへと代謝され, それぞれが酸化還元をうけて対応するインドール酸およびインドールアルコールへ代謝されることが明らかにされた。以上の研究は縁膿菌におけるトリプトファンの新しい代謝経路を発見し9種類の新しい代謝中間物質の同定に成功し, トリプトファン代謝の研究に新しい分野を開拓した。

よって, 本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。