

S-アデノシルメチオニンの分解によって生ずることを推論している。

著者はチオメチルアデノシンの生物学的な活性についてしらべ、そのメチオニンの生成における役割を検討し、また酵母を用いて上記の Schlenk の推論どおりに S-アデノシルメチオニンを直接の前駆物質とするかどうかを確かめようとした。というのは、S-アデノシルメチオニンは哺乳動物におけるメチル基転移反応の中間体として生物学的に重要視されたのであって、一方、微生物は哺乳動物におけるようなメチル基転移を行わないとされているからである。すなわち S-アデノシルメチオニンが酵母の細胞内で生成されているなら、この物質の微生物における意義についても、あらためて考察されねばならないという考えを持った。

まず、S. K. Shapiro の報文を参考にしつつ、*Lactobacillus arabinosus* 17-5、*Streptococcus faecalis* R を用いてチオメチルアデノシンがメチオニンの生合成にあずかるかをしらべたがすべて陰性に終わったので、チオメチル基転移なる現象は少くとも生物界でひろくおきている反応とは考えにくくなった。そのためチオメチルアデノシンの酵母細胞内での生成機構を詳しくしらべることから始めて、考察の資料としようとした。すなわち酵母 (*Saccharomyces cerevisiae* および *Torula utilis*) の浮遊液にメチオニンとブドウ糖を加えて振盪しつつ反応させ、一定時間ごとに熱水で抽出してチオメチルアデノシンを定量したところ、その量はある一定時間後に最高に達し、その後はブドウ糖の減少にしたがって分解されることを知った。またこの際のブドウ糖の濃度を一定量 (1~1.5%) に保つように糖の補給を行えば、えられるチオメチルアデノシンは最高の値を保ちえた。また同時にアデノシン三リン酸がチオメチルアデノシンの生成にあずかることを認めた。

したがって、当然中間体として S-アデノシルメチオニンが考えられるので、著者は 20% トリクロール酢酸を用いる抽出法を考案し、ペーパークロマトグラフィー、紫外線吸収の測定、呈色反応、バイオオートグラフィーなどを組み合わせて、S-アデノシルメチオニンを証明した。この際、著者は酵母中から S-アデノシルメチオニンのみを証明し、チオメチルアデノシンは証明しえなかった。すなわちチオメチルアデノシンは酵母細胞内ではほとんど存在しないのであって、従来の抽出法でえていたチオメチルアデノシンは抽出操作中に S-アデノシルメチオニンが分解して生じたものと考ええる。なお以上の実験で用いた標品としての S-アデノシルメチオニンは著者が G. L. Cantoni の方法に準じて豚肝臓から、メチオニン活性化酵素を冷時抽出し、これを用いてメチオニン、 Mg^{++} 、アデノシン三リン酸、チオグリコール酸との組み合わせで作成したものである。

一方、著者は $H_2S^{35}O_4$ を用いて別に酵母で S^{35} -メチオニンを生成させ、次に酵母浮遊液で S^{35} -アデノシルメチオニンに導き、同時に熱水処理して S^{35} -チオメチルアデノシンをえた。また著者は S-アデノシルメチオニンとチオメチルアデノシンの微生物に対するメチオニン活性を 3 種のメチオニン要求性の *Escherichia coli* 変異株ならびに *Lactobacillus arabinosus* 17-5 を用いてしらべたところ、S-アデノシルメチオニンはバイオオートグラフィーでしらべると、いずれの場合もメチオニン活性をもち、チオメチルアデノシンは菌の増殖試験でしらべるとメチオニン活性を示さなかった。なお上記の S-アデノシルメチオニンに相当する部分を切り取り、再びペーパークロマトグラフィーにかけ、クロマト操作中にメチオニンが生成されないこともたしかめた。

著者の研究において明らかにされたことを列記すると次のようになる。

- i) 酵母からのチオメチルアデノシンの分離精製法，濾紙上における検出法，簡易定量法を確立した。
- ii) 酵母はブドウ糖の代謝によって生じたアデノシン三リン酸を利用しつつメチオニンから S-アデノシルメチオニンを生成する。
- iii) 従来酵母からチオメチルアデノシンがえられていたのは抽出操作中に S-アデノシルメチオニンが分解されたためである。
- iv) ii) および iii) の結果はさらに S^{35} -メチオニンから S^{35} -アデノシルメチオニンを生成させ，さらに S^{35} -チオメチルアデノシンに導き確かめた。
- v) チオメチルアデノシンは 5 種の微生物でメチオニン活性を示さず，したがって最初に紹介したチオメチル基転移によるメチオニンの生成反応は生物界においてひろく見られる反応とは考えにくい。
- vi) S-アデノシルメチオニンは *Lactobacillus arabinosus* 17-5, *Escherichia coli* メチオニン要求性変異株等計 4 株でメチオニン代用物質として利用された。
- vii) 酵母を用いて S-アデノシルメチオニンまたはチオメチルアデノシンを効率よくえるには培地中のブドウ糖濃度を約 1.2% にたもつとよい。

論文審査の結果の要旨

著者はチオメチルアデノシンの生物学的活性についてしらべ，そのメチオニン生成における役割の有無を検討し，また酵母を用いてチオメチルアデノシンが S-アデノシルメチオニンを直接の前駆物質とするかを確かめ，かつ S-アデノシルメチオニンの代謝についても研究した。

まず，乳酸菌 *Lactobacillus arabinosus* 17-5, *Streptococcus faecalis* R を用いてチオメチルアデノシンがメチオニンの生合成にあずかるかをしらべたが陰性に終わった。そのため生細胞内においてはチオメチルアデノシンは正常の代謝物質とは考えにくくなったので，このことを検討するために，従来の熱抽出法によらずに酵母から 20% トリクロール酢酸を用いる代謝物質の抽出法を新たに考案した。その結果，抽出液中には S-アデノシルメチオニンをえるが，チオメチルアデノシンは証明しえなかったので，著者は従来の抽出法でえていたチオメチルアデノシンは抽出操作中に S-アデノシルメチオニンが分解して生じたものとした。また培地中の ATP と S-アデノシルメチオニンの生成とは明らかに相関関係があり，そのためブドウ糖を 1~1.5% 濃度に保って S-アデノシルメチオニンの生成量を高めえた。

一方，著者は $H_2S^{35}O_4$ を用いて別に酵母で S^{35} -メチオニンを生成させ，次に酵母浮遊液で S^{35} -アデノシルメチオニンに導き，同時に熱水処理して S^{35} -チオメチルアデノシンをえた。また著者は S-アデノシルメチオニンとチオメチルアデノシンの微生物に対するメチオニン活性を 3 種のメチオニン要求性の *Escherichia coli* 変異株ならびに *Lactobacillus arabinosus* 17-5 を用いてしらべたところ，S-アデノシルメチオニンはバイオオートグラフィーでしらべると，いずれの場合もメチオニン活性をもち，チオメチルアデノシンは菌の増殖試験でしらべるとメチオニン活性を示さなかった。なお上記の S-アデノシルメチオニンに相当する部分を切り取り，再びペーパークロマトグラフィーにかけ，クロマト操作中にメチオニンが生成されないこともたしかめた。

このように、本研究はメチオニンの代謝に関していくつかの新事実を明らかにしたもので、本論文は薬学博士の学位論文として価値あるものと認定する。

〔主論文公表誌〕

薬学雑誌 第81巻 (昭.36) 第1号

〔参 考 論 文〕

1. 蛇毒蛋白の研究 第1報
(鈴木友二ほか1名と共著)
公表誌 薬学雑誌 第74巻 (昭.30) 第2号
2. カナバニンとアルギニンの分別定性および定量について
(村岡三郎と共著)
公表誌 薬学雑誌 第74巻 (昭.30) 第12号