

氏名	上田正次
学位の種類	農学博士
学位記番号	農博第 275 号
学位授与の日付	昭和 53 年 3 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	農学研究科食品工学専攻
学位論文題目	STUDIES ON BEEF LIVER PHOSPHOGLUCOMUTASE (ウシ肝臓ホスホグルコムターゼに関する研究)

論文調査委員 (主査) 教授 千葉英雄 教授 広海啓太郎 教授 鬼頭 誠

論 文 内 容 の 要 旨

ホスホグルコムターゼ (EC, 2. 7. 5. 1) は、補酵素であるグルコース-1,6-ジリン酸の存在下に、グルコース-1-リン酸とグルコース-6-リン酸の相互転換を触媒し、解糖系と多糖類の代謝系とを結ぶ酵素として生理的に重要な役割を演じている。特に肝臓においては、血糖レベルの維持、さらには解毒物質である UDP-グルクロン酸の生合成系に関与する酵素として、糖代謝調節上重要な意義を有している。本論文はウシ肝臓ホスホグルコムターゼを精製し、詳細に代謝化学的特性を究明して本酵素の糖代謝調節における役割をとりまとめたものである。

本酵素をウシ肝臓より抽出後、約千倍に精製し、電気泳動的、超遠心的に均一な標品を得た。分子量は 64,000 であり、アミノ酸組成が決定された。反応速度論的解析結果では、本酵素の反応機構が“ping-pong”機構であることを明らかにしている。

一方、本酵素反応に対する各種糖代謝中間体の効果が検討された結果、フルクトース-1,6-ジリン酸、1,3-ジホスホグリセリン酸および 2,3-ジホスホグリセリン酸が強い阻害作用を有することを見出した。さらに、これら阻害剤の阻害機構が検討された結果、基質に対して拮抗的、補酵素に対して拮抗的であることが明らかにされた。このことは、上記の糖代謝中間体が存在している通常の生理的条件下では、補酵素濃度の変化によって本酵素活性が直接調節されていることを示すものである。そこで肝臓における補酵素の合成および分解反応を触媒する酵素について検討した結果、フルクトース-1,6-ジリン酸とグルコース-1-リン酸から補酵素を合成する反応は、ホスホグルコムターゼ自身により触媒されるのに対し、1,3-ジホスホグリセリン酸とグルコース-1-リン酸から補酵素を合成する反応は、グルコース-1,6-ジリン酸合成酵素により触媒されることが明らかにされた。またホスホグルコムターゼは補酵素合成活性と共に分解活性をも有する多機能酵素であることも明らかにされた。

ウシ肝臓の補酵素合成に対するホスホグルコムターゼとグルコース-1,6-ジリン酸合成酵素の役割が、両酵素の速度論的定数を用いて解析された結果、補酵素レベルが低い場合には、ホスホグルコムターゼ

による補酵素合成反応が優位であるのに対し、補酵素濃度の上昇に伴い、ホスホグルコムターゼは本来のムターゼ反応を触媒し、補酵素合成反応は、グルコース-1,6-ジリン酸合成酵素により解媒されると結論された。

論文審査の結果の要旨

ホスホグルコムターゼ (EC, 2. 7. 5. 1) は解糖系と多糖類の代謝系を結ぶ酵素として、糖代謝調節上重要な意義を有している。従来の研究はほとんど筋肉酵素および微生物酵素に限られており、高等動物の糖代謝において中心的役割を果たす肝臓起源の酵素についての研究がなされていないため、ホスホグルコムターゼの代謝化学的意義が明確になっていない。

著者はウシ肝臓ホスホグルコムターゼに着目し、精製法を確立することにより、純一な酵素標品を得た。本酵素の分子量およびアミノ酸組成を決定するとともに、本酵素の反応機構が“ping-pong”型であることを明らかにした。

本酵素反応は、解糖系各種代謝中間体により強く阻害を受け、その阻害の様式は、基質に対して拮抗的、補酵素に対して拮抗的であることを明らかにし、本酵素活性が補酵素濃度の変化によって複雑に調節されていることを見出した。さらに本酵素は通常のムターゼ反応以外にフルクトース-1,6-ジリン酸とグルコース-1-リン酸から補酵素を合成する強い活性を持ち、さらに補酵素分解活性をも有する多機能酵素であることを明らかにした。その上、これらの多機能性が同一活性中心に由来することをも究明している。特にこの補酵素合成活性は、各種の反応速度論的定数を用いた解析結果から、肝細胞内において作動していることを示す結果を得ている。

本研究はホスホグルコムターゼの補酵素のみとしてだけでなく、各種キナーゼ類の活性調節因子として最近重要視されてきたグルコース-1,6-ジリン酸の生合成とその制御機序を明白にした点で、ホスホグルコムターゼの糖代謝調節に対する役割の解明に貢献するところが極めて大きい。すなわち糖代謝の生化学と酵素化学に寄与する貴重な結果を得ている。

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。