

【221】

氏 名	牧 野 真 弓
	まきの まゆみ
学 位 の 種 類	薬 学 博 士
学 位 記 番 号	論 薬 博 第 60 号
学位授与の日付	昭 和 43 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	糖タンパクにおける糖とアミノ酸の結合様式に関する研究

(主 査)
論文調査委員 教授 山科郁男 教授 高木博司 教授 富田謙吉

論 文 内 容 の 要 旨

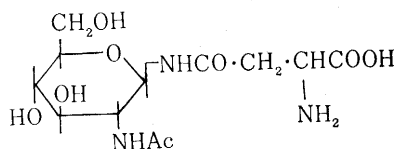
糖タンパクはすべての動物細胞に存在し、種々の生物活性を有するが、その構造については未知の点が多い。

糖タンパクの構造において特徴的なことは糖とアミノ酸の間に共有結合の存在すること、および糖部分に変化に富む複雑な構造をもつことである。このうち糖部分の構造は個々のタンパクに固有であると考えられるが、糖とアミノ酸の結合様式は多くの糖タンパクに共通であると予想されるので、著者は研究の主眼を糖とアミノ酸の結合様式を明らかにすることに置いた。

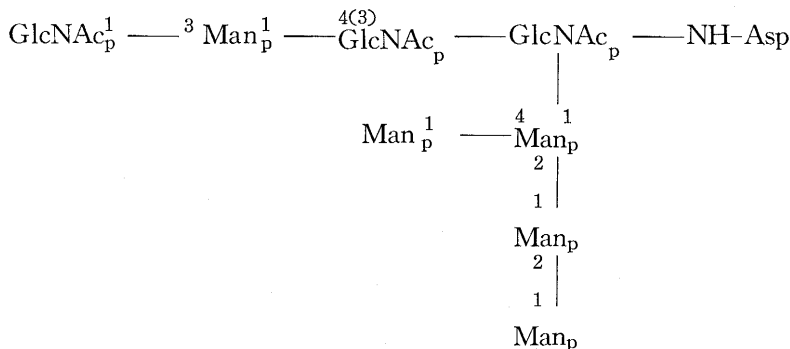
材料としてはまず比較的単純な構造をもち、かつ調製の容易な糖タンパクである卵アルブミンを選んで糖とアミノ酸の結合様式を明らかにし、次いでより複雑な糖タンパク、例えば α_1 -酸性糖タンパク等についてその一般性を確かめた。

構造の決定は化学的および酵素的方法によって行なった。すなわち、一つは糖タンパクをタンパク分解酵素によって糖ペプチドとし、これを酸加水分解または過ヨード酸分解することによって β -アスパラギニル-N-アセチルグルコサミンを単離したのち合成物と比較する方法であり、他はこの結合を特異的に分解する酵素（グリコペプチダーゼ）を用いて直接糖ペプチドについて結合様式を決定する方法である。その結果、次のことが明らかになった。

1. 卵アルブミンおよび α_1 -酸性糖タンパクの糖とタンパクとの結合は、N-アセチルグルコサミンとアスパラギン酸との N-配糖体結合である。すなわち、その結合は 1-L- β -aspartamido-2-acetamido-1,2-dideoxy- β -D-glucose (β -AspNH-GlcNAc) の形で存在する。



2. 卵アルブミンから得た糖ペプチドの過ヨース酸酸化により、上の結合の存在を証明すると同時に、卵アルブミンの糖部分の構造に関して次の如く推定することができた。


$$\begin{array}{c}
 \text{CH}_2\text{OH} \\
 | \\
 \text{---} \text{O} \text{---} \\
 | \quad | \\
 \text{HO} \quad \text{NHAc} \\
 \text{---} \text{NHCO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \underset{\text{NH}_2}{\text{CH}} \cdot \text{COOH} + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow \text{---} \text{O} \text{---} \\
 | \quad | \\
 \text{HO} \quad \text{NHAc} \\
 \text{---} \text{NH}_2 + \text{Aspartic acid} \quad (1)
 \end{array}$$

$$\begin{array}{c}
 \text{CH}_2\text{OH} \\
 | \\
 \text{---} \text{O} \text{---} \\
 | \quad | \\
 \text{HO} \quad \text{NHAc} \\
 \text{---} \text{NH}_2 + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow \text{N-acetylglucosamine} + \text{NH}_3 \quad (2)
 \end{array}$$

論文審査の結果の要旨

まず 比較的構造の簡単な卵白アルブミンをとり上げ、これを強力なタンパク分解酵素、プロナーゼ、によって反復消化して、アスパラギン酸を唯一のアミノ酸として含む糖ペプチドを調製した。次いで、酸による部分的加水分解によってアスパラギン酸と N-アセチルグルコサミンより成る化合物を単離し、こ

れを合成物と比較することによってその構造を 1-L- β -aspartamido-2-acetamido-1,2-dideoxy- β -D-glucose (N-(β -L-アスパラチル)- β -D-グリコピラノシラミンと略称) 決定した。

酸による部分加水分解によっては、目的とする化合物を高収量で得ることが困難であることから、上記糖ペプチドに段階的過ヨウ素酸分解を施して、目的とする化合物をほぼ理論的収量で得ることに成功して、上記の結論をさらに確実なものとした。

構造決定と同時に、糖タンパクの異化の機作にも考察を加える目的で、 β -アスパラチルグリコシラミンに働く分解酵素を探索して、哺乳動物の諸組織に広く分布する新らしい酵素、すなわち、N-(β -L-アスパラチル)- β -D-グリコピラノシラミンアミダーゼを発見するに至った。この酵素はアスパラギン酸を唯一のアミノ酸として含む種々の糖ペプチドに作用して、アスパラギン酸を遊離させる作用を有し、生成する 1-アミノ糖は非酵素的にアンモニアを遊離することが明らかとなった。

この酵素はアスパラチルグリコシラミン型の結合の決定に用い得るのみならず、糖タンパクの異化に関与する、生理的に重要な意義を有するものである。

以上、本論文は先ず糖タンパクにおける糖とアミノ酸との結様式を明らかにするに当って、プロナーゼ消化法が極めて有用であることを示し、次いで、糖とアミノ酸の結合が N-(β -L-アスパラチル)- β -D-グリコシラミン構造を有することを化学的、酵素的方法によって明らかにしたものであって、最近の糖タンパクの研究における最も顕著な成果である。とりわけ、新酵素の発見は糖タンパクの研究のレベルを著るしく高めたものである。

最近の諸知見は、細胞の表面の有する諸性質に糖タンパクが重要な役割を果していることを示しているが、薬物の作用点がしばしば細胞表面にあることから、糖タンパクについての基礎的知見は薬学上にも貢献するところが少なくない。

よって本論文は薬学博士の学位論文として価値あるものと認める。