

【 42 】

氏 名	小 原 晃 お はら あきら
学 位 の 種 類	理 学 博 士
学 位 記 番 号	論 理 博 第 156 号
学位授与の日付	昭 和 41 年 9 月 27 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	Studies on Radiosensitivity and Rediolytic Mechanisms of Amino Acids (アミノ酸の放射線感受性と放射線分解機構に関する研究)
論文調査委員	(主 査) 教 授 波多野博行 教 授 田中正三 教 授 加治有恒

論 文 内 容 の 要 旨

主論文第一部は蛋白質を構成する20種のアミノ酸について、それぞれの水溶液における放射線感受性を決定し、また、それらが共存する水溶液系において示される相互の保護作用を系統的に明らかにしたものである。

従来、アミノ酸の放射線感受性の判定は、主としてペーパークロマトグラフィーのような定性的方法によっていたため、推論の域を出なかったが、申請者は液体クロマトグラフィーを用いて正確な定量的測定を行ない、その結果に基づいて個々の感受性を判定した。

試料として用いたアミノ酸は、いずれも再結晶を重ねた高純度のもので、その 10 mM 水溶液に、とくに、あらかじめ脱酸素処理を行なうことなく、毎時 140 Kr の線量率で ^{60}Co の γ 線を室温で照射し、照射後、残存するアミノ酸をアミノ酸分析計で定量する方法をとった。

10^5 rad 以下の照射では分解は測定できないが、 10^6 rad の照射ではメチオニン、ロイシンおよびフェニルアラニンには分解が認められ、 10^7 rad の照射ではシスチン、バリン、メチオニンおよびフェニルアラニンは、ほとんど全部分解されて消失した。このような分解は、 γ 線の線量の増加に伴い、ほぼ指数函数的に進行した。この結果から、各アミノ酸の放射線分解の、みかけの一次反応恒数を求め、これを放射線感受性の指標とすると、各アミノ酸がそれぞれ単独に存在する水溶液中における放射線分解に対する感受性は、メチオニン、シスチン、アルギニン、ヒスチジン、トレオニン、グルタミン酸、フェニルアラニンの順に高く、チロシンが最も低いことが明らかになった。

次に、これらのアミノ酸の混合水溶液について、それらの共存系における感受性を測定した結果、多くのアミノ酸では、単独の場合に比べて感受性が低くなるのに反し、シスチン、メチオニン、トリプトファン、およびフェニルアラニンだけは、逆に単独の場合より感受性が高くなることが見い出された。

この結果から、単独に存在する場合より感受性が高くなるアミノ酸は、感受性が低くなるアミノ酸を保護しているものと考えられる。従来定性的には、この種のアミノ酸が保護作用をもつことが指摘されてい

たが、申請者の研究結果は定量的にそれぞれの保護作用力の強さ、および被保護の程度をも決定したものである。

主論文第二部は、第一部において放射線感受性が最も高く、且つ保護作用力の最も強いことが認められたメチオニンについて、放射線分解の機構を化学的に解明したものである。

メチオニンの 10 mM 水溶液に、種々の線量の γ 線を照射して、生成するニンヒドリン反応陽性物質をアミノ酸分析計で分析すると、メチオニンスルホキシド、 α -アミノ-n-酪酸、ホモセリン、ホモシスチン、メチオニンスルホン、ホモシスチン酸、アスパラギン酸、トレオニン、アラニンなどが検出された。これらのうち比較的多量に検出されるものはメチオニンスルホキシド、 α -アミノ-n-酪酸、ホモセリン、メチオニンスルホン、ホモシスチン酸およびホモシスチンであった。これらはメチオニンの放射線分解の中間体と考えられるから、さらにそれらの純粋試料の水溶液に γ 線照射を行ない、分解生成物を分析した。その結果として 12 種の生成物が決定、且つ定量されて、それぞれの定性、定量的関係から、一つの反応機構を示す反応経路図がえられた。

それによると、メチオニンでは、まず、イオウ原子の酸化が起こり、その 65% がメチオニンスルホキシドに酸化される。このメチオニンスルホキシドは、さらに、そのイオウ原子の酸化が進行して、45% がメチオニンスルホンとなり、他方、この段階で脱イオウ反応も起こって、30% が α -アミノ-n-酪酸に変わる。また、メチオニンスルホンにも脱イオウ反応が起こって、50% はホモセリンに変わる。さらに α -アミノ-n-酪酸は、80% がホモセリンに変わり、ホモセリンは、60% がアスパラギン酸に酸化される。アスパラギン酸は、脱炭酸してアラニンに変わる。アラニンの γ 線分解については、幾多の研究があるので、以上の結果と併せて、メチオニンの全分解経路が決定された。そのほかの副次反応の経路についても、定量分析の結果から明らかになった。

参考論文その 1 は、アミノ酸がペプチド結合でたん白質を構成した場合の、放射線感受性を測定したもので、その 2 ～その 9 は主として酵素の阻害機構に関する研究である。

論文審査の結果の要旨

アミノ酸の放射線感受性は、アミノ酸がたん白質を構成する重要な成分であることと、化学的性質の相反するアミノ基とカルボキシル基とを、同一分子内に含んでいる両性電解質であるという点から、放射線化学的にも、また放射線生物学の基礎としても、注目されてきた問題である。また、それらが共存する系においてみられる成分相互間の保護作用は、生体内で起こる複雑な化学的変化を理解する上に重要な問題である。従ってこの種の研究は、従来種々の観点から行なわれてきたのであるが、化学的立場からみると、それらに用いられた解析方法が、ペーパークロマトグラフィーのような定性的分析手段であったため、えられた結果の解釈が推定の域を出ず、明確な系統的知見にかけるところが多かった。

申請者の主論文においては、純粋のアミノ酸試料を用いて γ 線照射を行ない、液体クロマトグラフィーの原理に基づく自動分析計によって、結果産物の精確な定量分析を行ない、これによって、正確な感受性が決定された。これによって、メチオニン、シスチンのようなイオウを含むアミノ酸、アルギニン、ヒスチジンのような塩基性アミノ酸、およびフェニルアラニン、トレオニンのような芳香族およびヒドロキシ

アミノ酸が特に感受性が高く、チロシンやプロリンのような安定環状構造をもつアミノ酸は、感受性が低いことが明らかになった。

また、これらのアミノ酸が共存する系の γ 線分解で認められた保護作用に関しては、イオウを含むメチオニンとシスチン、および芳香核を含むトリプトファン、フェニルアラニン、チロシンの放射線感受性が増大することが認められ、その他のアミノ酸はいずれも感受性が低下することが見い出された。

以上の結果は従来の研究で明確を欠いていた諸点を明らかにしたばかりでなく、放射線の生物に対する影響を解明する上に重要な根拠を与えるものである。

しかしながら、感受性の決定ということは所詮比較的相対的なものであって、問題の本質を明らかにするためには、さらに、この種の変化の化学的機構を明らかにすることが必要である。

この観点から、申請者は、さらに、感受性が最も高く、しかも、保護作用が最も大きいことが明らかになったメチオニンについて、その γ 線分解の経路を化学的に定量的に解明している。メチオニンでは、その構造から推測されるように、分子中のイオウが酸化され、分解される反応と、他の有機化合物と同じく、炭素骨格が分解される反応とが起こるものと予想される。この酸化と分解との経路を明らかにするため、申請者は、メチオニンおよびその中間分解産物について、それぞれの分解過程を追究し、それらの結果をとりまとめて、メチオニンでは、まず、イオウ原子の酸化が進行し、脱イオウが起こってから炭素の酸化が起こり、遂には、炭素骨格の酸化的分解が起こることを明らかにしている。また、同時に生成する副反応生成物についても、同様に分解経路を明らかにしている。

以上主論文はアミノ酸の放射線感受性と保護作用の強弱とを定量的に決定し、また、メチオニンの放射線分解機構を解明したもので、この研究業績は、この分野での研究方法に一つの典型を提供したばかりでなく、幾多の新知見をえており、参考論文とともに、放射線化学の発展に寄与するところが少なくない。

よって、本論文は理学博士の学位論文として価値があるものと認める。