

【178】

氏 名	田 中 和 子
	た な か か ず こ
学 位 の 種 類	薬 学 博 士
学 位 記 番 号	薬 博 第 3 6 号
学位授与の日付	昭 和 39 年 9 月 29 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	薬 学 研 究 科 薬 学 専 攻
学 位 論 文 題 目	S-メチルメチオニン分解酵素に関する研究
論文調査委員	(主 査) 教 授 鈴 木 友 二 教 授 井 上 博 之 教 授 山 科 郁 男

論 文 内 容 の 要 旨

S-メチルメチオニンは1940年 Toennies によって合成されていたが、天然からは見出されず、生物活性に関してもみるべき研究がなかった。1954年 McRorie らはキャベツに S-メチル-L-メチオニンをみつけ、Shapiro らは1955年、Aerobacter aerogenes の増殖実験で、S-メチルメチオニンが L-ホモシステインの共存時にのみ、メチオニンの代用になることをみとめた。このことは S-メチル-L-メチオニンがメチル基供与体となることを示し、こうして S-メチルメチオニンの生化学的意味はもっぱらメチオニンの再生成にあるかにみえた。しかし、S-メチルメチオニンからのメチオニンの生成は、微生物においてもある株に限られており、E. coli の B 株や W 株では S-メチルメチオニンがメチオニンの代用にならない。中村は S-メチルメチオニンの代謝経路をしらべるため、S-メチルメチオニンを単一炭素窒素源として増殖する土壌菌を分離し、S-メチルメチオニンの分解をしらべたが、その際 S-メチルメチオニンをホモゼリンと硫化メチルに分解する新しい酵素をみつけた。著者は中村の方法に改良を試み、上の分解酵素を適応的に産生する土壌菌を分離し、この菌から S-メチルメチオニンの C-S 結合を特異的に切断する酵素を分離し、性質を明らかにした。この酵素は至適 pH は 7.8 で、助酵素としてピリドキサルリン酸を要求し、システイン、メルカプトエタノールなど SH 化合物が activator となる。ついで基質特異性をしらべたが、メチオニンの炭素骨格をもつスルフォニウム化合物で、S 原子につくアルキル基がメチル基、プロピル基などの小さい基のときよく分解された。Cantoni は海藻類でジメチルプロピオテチンを分解して、硫化メチルを生成する酵素を証明し、Mudd や Schlenk らは S-アデノシルメチオニンを同じ形式で分解する酵素を大腸菌や酵母で証明した。したがって著者らの場合、同じような型の反応をすすめる従来の酵素とはたして違う酵素かを検討し、著者の酵素がジメチルプロピオテチンも S-アデノシルメチオニンも分解しない新しいオニウム分解酵素であることを明らかにした。著者はこの酵素を S-メチルメチオニン：ジメチルサルファイドリエース (S-methylmethionine: dimethylsulfidelyase) と命名した。この酵素の基質になるためにはアミノ基は必須であり、また S-ベンジルメチオニンよりも S 原子につく基の分子量

が大きくて一見基質として不利に見える S-パラメチルベンジルメチオニンが、かえって分解されやすかった。これらのことは、基質のアミノ基とピリドキサルりん酸が結合してピリドキシリデンアゾメチン型複合体を形成する考えを支持する。S-パラメチルベンジルメチオニンの方がメチル基の I-効果のために上の複合体を形成しやすいと考えられるからである。著者が土壌菌から部分精製した S-メチルメチオニン：ジメチルサルファイドリエースは 20 倍程度精製したもののでも S-メチルメチオニンの D 体, L 体, DL 体を全く同じ程度に分解した。しかしりん酸カルシウムゲルでさらに精製することによって、ともにピリドキサルりん酸酵素である S-メチル-L-メチオニン分解酵素, S-メチル-D-メチオニン分解酵素 S-メチルメチオニンラセマーゼの 3 種が適応的に生成されていることがわかった。S-メチルメチオニン：ジメチルサルファイドリエースは動物の肝臓, 脾臓にも見出され、動物からの酵素は S-メチルメチオニンの L 体のみ特異的に分解した。キャベツ, ニンニクなど 2, 3 の植物では、同種の酵素は発見できなかった。なお、S-メチルメチオニンは D-アミノ酸酸化酵素や L-アミノ酸酸化酵素に対し不活性であり、またラット肝のホモゲネイトや無細胞抽出液でアミノ基転移もしなかった。

論文審査の結果の要旨

S-メチルメチオニンは、近年キャベツから発見されたアミノ酸で、生化学的に興味をもたれるが、その代謝について十分な研究がなされていなかった。本論文は S-メチルメチオニンの代謝の研究の過程で新しく見出された酵素を分離し、その性質をしらべたものである。すなわちこの酵素を適応的に産生する土壌菌を分離し、目的の酵素を抽出することに成功し、ピリドキサルりん酸要求の新しい酵素であることを明らかにした。この酵素は、生成物が硫化メチルとホモセリンなので S-メチルメチオニン：ジメチルサルファイドリエース (S-methylmethionine: dimethylsulfidelyase) と命名された。S-メチルメチオニン：ジメチルサルファイドリエースは動物の肝臓, 脾臓にも見出され、微生物のと同じく、S-メチルメチオニンとその同族体を特異的に分解した。

スルホニウム化合物を分解する酵素については、従来報告が少なく、日常の食品中にふくまれる新アミノ酸の分解酵素を発見して性質をあきらかにした本研究は、薬学博士の学位論文として価値あるものと認定する。