

氏 名	伏 木 亨 ふし き とおる
学位の種類	農 学 博 士
学位記番号	農 博 第 334 号
学位授与の日付	昭 和 56 年 1 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 γ -GLUTAMYLTRANSFERASE IN MILK AND ITS FUNCTION IN MAMMARY GLANDS (ミルク中の γ -グルタミルトランスフェラーゼと、その乳腺におけ る機能に関する研究)
論文調査委員	(主 査) 教 授 岩 井 和 夫 教 授 千 葉 英 雄 教 授 森 田 雄 平

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は、ミルク中に分泌される γ -グルタミルトランスフェラーゼ [EC 2. 3. 2. 2] (以下 γ -GT と略記する) の酵素的ならびに免疫化学的諸特性とその乳腺におけるグルタチオン代謝と関連した機能について検討した結果をとりまとめたものである。

まず、ウシ初乳中に著量に分泌される γ -GT と分泌性免疫抗体 sIgA の分泌成分との同一性について超遠心分離及び免疫化学的方法によって検討し、両者は異なるものであることを証明すると共に、ミルク中の γ -GT はスキムミルク膜及び脂肪球膜に局在していることを明らかにした。ついでウシ初乳のスキムミルク膜から γ -GT を均一性を示すまでに高純度に精製し、その酵素的諸性質を明らかにした。そしてウシの各臓器から精製した γ -GT とその酵素的諸性質、免疫化学的性質などを比較検討した結果、いずれも全く差は認められなかった。しかし、コンカナバリンAとの結合性には臓器特異性が存在し、乳腺、ミルク及び肝臓の γ -GT だけが強く結合され、小腸、腎臓の酵素は結合されなかった。その理由を解析した結果、シアル酸含量の差の外に、マンノース配列にも本質的な相違があるためであろうことを示唆した。

つぎに本酵素の特異的拮抗阻害剤であるセリン+ホウ酸、または基質であるグルタチオン、グリシルグリシンの存在下及び非存在下でヨードアセトアミド、2,3-ブタンジオンによる差別標識を行って検討した結果、ヨードアセトアミドは本酵素の γ -グルタミル基結合部位、2,3-ブタンジオンは受容体結合部位をそれぞれ修飾した。また両結合部位は本酵素の小サブユニット上に局在していた。

一方、本酵素の良好な受容体として反応するシスチンは本酵素の阻害剤であるアンスグルチン存在下でも、非存在下と同様によく乳腺にとり込まれることが見出された。また乳腺組織切片を酸素通気下で保温すると組織外液に多量の酸化型グルタチオンが漏出し、同時にグルタチオンの分解物と考えられるシスチニルグリシンが検出された。また泌乳の盛んな時期には γ -GT とジペプチダーゼの両活性は著しく上昇したが、ミルク中には漏出したグルタチオンに相当する量のグルタチオン及びシスチニルグリシン、シス

チンは検出されなかった。これらの結果からグルタチオン及びその γ -GT による分解物は乳腺に再吸収され利用されている可能性が示唆された。

論文審査の結果の要旨

γ -グルタミルトランスフェラーゼ [EC 2. 3. 2. 2] (以下 γ -GT と略記する) はグルタチオンや他の γ -グルタミル化合物のグルタミン酸残基を他の受容体であるアミノ酸やペプチドに転移する反応を触媒する酵素である。1973年, Meister らは本酵素の刷子縁膜における局在性と γ -グルタミルサイクルの存在に着目して本酵素が腎臓におけるアミノ酸の再吸収に関与していることを提唱している。また, Binkley ら (1976) はヒト初乳中に含まれる本酵素が分泌性免疫抗体 sIgA の分泌成分と同一物であるという仮説を発表し注目されて来た。

著者はまずこの点に関して超遠心分離及び免疫化学的方法を用いて巧みに検討し, γ -GT は sIgA の分泌成分とは異なることを実証すると共に, ミルク中の γ -GT は乳腺細胞膜に由来するスキムミルク膜及び脂肪球膜に局在していることを明らかにして Binkley らの仮説を否定した。ついでウシの各臓器から精製した γ -GT は酵素的諸性質, 免疫化学的性質では全く差が認められなかったが, コンカナバリン A との結合性には臓器特異性が存在し, その理由としてシアル酸含量の差の外に, マンノース配列にも本質的な相違があるためであろうことを示したことは興味深い。また, 化学修飾試薬を利用して, 本酵素の基質結合部位が共に小サブユニット上に局在していることを明らかにしている。なお本酵素の最も良好な受容体として反応するシスチンが本酵素の活性阻害剤であるアンスグルチンの存否に関係なく良く乳腺にとり込まれることを実証している。このことは本酵素が細胞膜を介してアミノ酸吸収に関与するという Meister らの説を否定する有力な根拠を示したものとして注目に値する。さらに著者は, 乳腺組織における γ -GT の機能について検討を進め, 乳腺中の γ -GT はミルク中に漏出したグルタチオンを再吸収して再利用するために機能していると考えられることを明らかにしている。

このように本論文は, 従来, 明確ではなかったミルク中の γ -GT の性状とその乳腺中における機能に関して多くの新知見を加えたものであって, 生化学, 酵素学及び栄養化学に貢献するところが大きい。

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。