

氏 名	森 正 敬 もり まさ たか
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	医 博 第 415 号
学位授与の日付	昭 和 47 年 7 月 24 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	医 学 研 究 科 社 会 医 学 系 専 攻
学位論文題目	STUDIES ON THE FORMATION OF PROTOPOR- PHYRIN IX BY ANAEROBIC BACTERIA (嫌気性菌によるプロトポルフィリン IX 生成に関する研究)

(主 査)
論文調査委員 教 授 沼 正 作 教 授 西 尾 雅 七 教 授 早 石 修

論 文 内 容 の 要 旨

ポルフィリンはヘモグロビン、チトクローム、その他のヘムタン白の主要構成成分として、酸素運搬および種々の生体酸化反応に関与する生体色素で、鉛中毒症、ポルフィリア症などはその生合成代謝異常をともなう。したがってポルフィリン生合成の反応機構の研究は、ポルフィリンの代謝調節および代謝異常の解明に重要な知見を与えるものと考えられる。

ポルフィリン生合成の系路は現在ほぼ明らかにされているが、最後の段階であるコプロポルフィリノーゲンからプロトポルフィリンを生じる反応（酸化的脱炭酸反応）の機構については不明の点が多い。本反応に関してとくに興味を持たれているのは、嫌気性菌におけるプロトポルフィリン合成の機構である。本反応は、動物組織においては分子状酸素を絶対的に必要とするが、嫌気性菌においては酸素を必要としない嫌氣的反応機構が存在すると考えられる。そこで著者は2つの絶対嫌気性菌 *Chromatium*（光合成菌）および *Desulfovibrio*（硫酸還元菌）を用いて実験を行なった。

コプロポルフィリノーゲンを *Chromatium* の無細胞抽出液とインキュベートすると、プロトポルフィリン生成は嫌氣的条件下では見られず、予期に反して好氣的条件下でのみ認められた。種々の酸化剤は分子状酸素に替りえなかった。この酸素要求性プロトポルフィリン生成反応は20～40%酸素の空气中で最大活性を示し、酸素に対する親和性は牛肝酵素の場合とほぼ等しい。最近、嫌氣的に培養した *Rhodospseudomonas*（通性嫌気性光合成菌）を用いて、ATP, Mg^{2+} およびメチオニンの存在下で嫌氣的にプロトポルフィリンが生成するという報告があるが、*Chromatium* を用いて同様の実験を行なったところ、プロトポルフィリンの生成は認められなかった。この酸素要求性酵素はフレンチプレス破碎、超遠心分離、熱処理、DEAE セルロースクロマトにより約23倍精製される。至適 pH は6.4、コプロポルフィリノーゲンに対する K_m は $3.5 \times 10^{-5} M$ であった。o-Phenanthroline, α , α' -dipyridyl などのキレート剤は活性を阻害せず、補欠分子族の存在は確認出来なかった。 Hg^{2+} , Ag^+ は強い阻害を示した。

Desulfovibrio の抽出液では好氣的および嫌氣的条件下共にプロトポルフィリンの生成は見られず、種

々の酸化剤の添加も無効であった。 δ -アミノレブリン酸を基質にすると反応はウロポルフィリノーゲンの段階でとまり、コプロポルフィリノーゲンおよびプロトポルフィリンは生成しなかった。

以上の実験結果は、今まで知られていなかった嫌気性菌におけるプロトポルフィリン生成機構の解明に重要な知見を提供すると同時に、ポルフィリン生合成の反応機構の一つのモデルとして、その解明に役立つものと思われる。

論文審査の結果の要旨

ポルフィリン生合成の最後の段階であるコプロポルフィリノーゲンからプロトポルフィリンを生じる反応は動物界では分子状酸素を必要とするが、嫌気性菌においては酸素を必要としない嫌氣的反応機構が存在する事が予想される。著者は2つの絶対嫌気性菌の *Chromatium*, *Desulfovibrio* を用いて実験を行った。コプロポルフィリノーゲンをこれらの細胞の無細胞抽出液とインキュベートするとプロトポルフィリン生成は嫌氣的条件下では認められず、予期に反して好氣的条件下でのみ認められ、その酸素要求性は20~40%の酸素の空气中で最大活性を示し、酸素に対する親和性は牛肝酵素の場合と略々等しいことが判明した。又種々の酸化還元電位をもつ酸化剤、色素、S化合物（メチオニン-ATP-Mgの系）等は分子状酸素に替りえなかった。酸素要求性酵素は、至適 pH 6.4, $km\ 3.5 \times 10^{-5}M$, 鉄キレート剤は活性を阻害せず、*Sodium diethyldithiocarbamate* では促進、 Hg^{2+} , Ag^{+} で強い阻害を示した。又 *Desulfovibrio* では δ -アミノレブリン酸を基質にするとウロポルフィリノーゲンの段階でとまり、新しい反応系の存在を証明した。以上の結果は今迄知られなかった嫌気性菌におけるプロトポルフィリン生成機構の解明に重要な知見を提供し、へむ蛋白合成の解明に貢献する所大である。

よって、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。