

| | |
|---------------|---|
| Title | Formokinaseに関する研究：第一部 Formokinaseの作用機作について：第二部 Formokinase系におけるギ酸の縮合反応について |
| Author(s) | 鈴木, 不二男 |
| Citation | |
| Issue Date | |
| oaire:version | |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/28268 |
| rights | |
| Note | 著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について をご参照ください。 |

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

| | |
|---------|--|
| 氏名・(本籍) | 鈴木不二男 すず き ふ じ お |
| 学位の種類 | 理学博士 |
| 学位記番号 | 第 121 号 |
| 学位授与の日付 | 昭和 35 年 6 月 24 日 |
| 学位授与の要件 | 理学研究科生物化学専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当 |
| 学位論文題目 | Formokinase に関する研究 第一部 Formokinase の作用機作について 第二部 Formokinase 系におけるギ酸の縮合反応について (主査) (副査) |
| 論文審査委員 | 教授 赤堀 四郎 教授 奥貫 一男 教授 佐藤 了 |

論文内容の要旨

第一部 Formokinase の作用機作について

ギ酸の活性化反応については、Hunneken 等によると THFA (Tetrahydrofolic acid) が関与するとされている。1958年、竹田等は、上述の酵素とは異なり、一般の脂肪酸と同様な機構を持つギ酸活性化酵素を大腸菌B株のアセトン粉末から分離する事に成功し、Formokinaseと名づけた。本論文は、このFormokinase の作用機作について研究したものである。

先ず、反応の stoichiometry を調べた。即ち、ヒドロキシルアミン及び Mn^{++} の存在下にギ酸と ATP を反応させると、ホルミルヒドロキサム酸、ADP 及びオルトリン酸が生ずる事が明らかにされた。従って、ギ酸は、 Mn^{++} の存在下に ATP によって活性化され、先ず、ホルミルリン酸が生ずるのではないかと考えられた。そこで、ジベンジルフオスホクロリダートから化学的にホルミルリン酸を合成し、この物質を用いて Formokinase の rerersibility を調べた。その結果、やはり、ホルミルリン酸がギ酸活性化反応の中間物である事が示された。

第二部 Formokinase 系に於けるギ酸の縮合反応について、

^{14}C ギ酸を用いて、Formokinase 系の存在下にどのようなホルミル基転移反応が起るかという問題を大腸菌の無細胞抽出液について調べた。アミノ酸をアミノ供与体として加えて反応させると、アラニンの α -カルボキシル炭素、及びグリシンに incorporate される事、更に、ギ酸と焦性ブドウ酸との間の ^{14}C 交換反応もこの系に於て認められる事が分った。又、その際、放射活性を有する酸性物質が同時に生ずる事が分ったが、まだ、この物質の同定には成功していない。

以上の反応には、何れも ATP と CoA が必要であり、オルトリン酸は ATP に代り得ない。又、大腸菌の抽出液を加熱すると全く反応は起らない。従って、ギ酸が先ず、 Mn^{++} と ATP によって活性化され、中間にホルミルリン酸が生じ、次いで種々な物質へのホルミル基転移反応が起るのではないかと考えられ

る。

論文の審査結果の要旨

鈴木不二男君の論文は Formokinase に関する研究で 2 編より成っている。第 1 編は Formokinase の作用機作に関するもので、第 2 編は Formokinase 系に於けるギ酸の縮合反応に関するものである。

ギ酸の活性化に就いては Hunnekens 等はテトラヒド葉酸 (THFA) が関与すると報告している。之に反して竹田等は 1958 年、一般の脂肪酸と同様な機作によってギ酸を活性化する酵素を大腸菌 B 株のアセトン粉末から分離することに成功し、この酵素を Formokinase と命名した。

先ず, *Escherichia coli*, strain B のアセトン粉末から竹田等の方法によって精製した酵素を用いヒドロキシラミン及び Mn^{++} の存在下にギ酸と ATP を反応せしめるとフォルミルヒドロキサム酸, ADP 及びリン酸が生ずることを明らかにした。次でジベンジルフォスフォクロリダートとギ酸より化学的にフォルミルギ酸を合成し、この物質を用いて Formokinase 作用の可逆性を調べ、次の可逆反応の成立することを確証することができた。 $HCO_2H + ATP \rightleftharpoons HCO-O-(P) + ADP$

第 2 編は ^{14}C -ギ酸を用いて Formokinase の存在下にギ酸が如何なる代謝経路によって変化するかを研究したものである。Formokinase 系にアミノ供与体としてアミノ酸を添加するとアラニンの α -カルボキシル炭素及びグリシンとに ^{14}C が取り込まれること、更にギ酸と焦性ブドウ酸との間の ^{14}C 交換反応がこの酵素によって促進されることが発見された。その際同時に ^{14}C を含む酸性物質が副生することが認められた。

この反応に於いては ATP と共に CoA が必要であり、オルトリン酸は ATP に代り得ない。

以上鈴木君の研究によって大腸菌に於いてはギ酸は先ず Mn^{++} と ATP によって活性化され、中間にフォルミルギ酸が生じ次で種々の物質へのフォルミル基の導入または交換反応が起るものであることが示されたもので、特にアラニン及びグリシンへもギ酸の炭素が速かに取り込まれることは極めて興味深い事実である。

よってこの論文は理学博士の学位論文としての充分の価値あるものと認める。