Osaka University Knowledge Archive

Title	ウロカニン酸の酸化的分解 : 酸化反応の機作について
Author(s)	藤岡, 基二
Citation	大阪大学, 1961, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28304
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、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

【47】

氏　名・(本籍)	藤　岡　基　二（ふじ おか もと じ）
学位の種類	医　学　博　士
学位記番号	第　186　号
学位授与の日付	昭和36年3月23日
学位授与の要件	医学研究科生理系 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	**ウロカニン酸の酸化的分解** —酸化反応の機作について—
論文審査委員	(主　査) 教授 須田　正巳 (副　査) 教授 今泉　礼治　教授 西沢　義人

論文の内容要旨

目　　的

UCA* が FAG を経て glutamic acid に至る代謝経路は動物及び細菌について詳しく研究されている。この代謝経路は全部無酸素的に進行するが，この経路とは別に市原らは UCA が酸化的に分解されることを発見し，酸化的分解生成物として hydantoinacrylic acid, succinic monoureide, KGAA, hydantoinpropionic acid 等を単離した。著者は猫肝より urocanase を部分的に精製し，酸化反応の機作を検討した。

方法及び成績

Urocanase は猫肝より抽出，酸性沈澱，硫安分劃，$Ca_3(PO_4)_2$-gel 吸着，熱処理等の操作によって精製した。

(Ⅰ) Urocanase 活性と PH　Urocanase 活性と PH との関係を調べたところ Urocanase 活性の至適 PH は7.2—7.4にあった。

(Ⅱ) Urocanase 活性に対する阻害剤の影響　Urocanase 活性は種々の還元剤，KCN, PCMB, 等と preincubate することによって阻害された。尚 EDTA, oxine, α,α'-dipyridyl, DDC によって阻害されなかった。

(Ⅲ) Urocanase の UCA に対する Michaelis constant は 1×10^{-5}M/L であった。

(Ⅳ) UCA の酸化的分解の経路。熱処理以前の urocanase 標品を用いて UCA を分解させると FAGが好気的にも嫌気的にも反応終産物であり，酸化産物は生成しない。しかるに熱処理を行った酵素標品を用いると FAG が生成されなくなり，代って KGAA, Carbamyl 物質等の酸化生成物を生じる。又この反

* 略字 UCA, urocanic acid ; FAG ; fomamidinoglutaric acid ; IPA, Imidazolonepropionic acid; KGAA, α-Ketoglutaric acid amide ; DDC, sodium diethyldithiocarbamate.

応を嫌気的に行うと UCA の第1中間物である IPA が蓄積する。したがって熱処理は UCA→IPA→FAG 間のIPA→FAG の酵素を不活性化すると考えられる。又この酵素を用いて UCA を嫌気的及び好気的に分解させたところ，両条件下に於いて反応速度の差異は認められなかった。もし酸化が UCA の level で起るものとすると好気的には反応速度が速い筈である。以上の事実から酸化反応は IPA より起ることがわかる。

（V）酸化反応の機作 UCA が分解するときに認められる酸素吸収は catalase の添加によって抑制された。この際 catalase の添加量を漸増すると酸素吸収は漸減し，遂に全く酸素吸収を示さなくなった。又反応系に微量の H_2O_2 を添加すると酸素吸収の lag phase が消失した。以上の事実からこの酸化反応には H_2O_2 が関係し，又 flavin 酵素による酸化或は非酵素的な酸化ではないことがわかる。

一方熱処理酵素を用いて UCA を H_2O_2 存在下に嫌気的に分解させても酸化生成物を生じることからこの反応は peroxidatic な性格をもっていることがわかる。尚この酵素標品中に peroxidase 又は catalase として働いている鉄 porphyrin 蛋白の contamination はない。

酸化反応は，KCN，DDC によって阻害をうけた。特に後者による阻害は低濃度の Cu を添加すると殆んど完全に除かれたので，酸化反応はある種の Cu 蛋白により触媒されるものと考えられる。

総　　括

1．Urocanase を猫肝より部分的に精製し，至適 PH，阻害剤の影響，Michaelis constant 等の諸性質を調べた。

2．UCA 分解時に認められる酸素吸収が中間物 IPA の酸化によることを明らかにした。

3．酸化反応は peroxidatic な反応によって起り，Cu—蛋白によって触媒される。

論文の審査結果の要旨

ウロカニン酸がフォルムアミジノグルタール酸を経てグルタミン酸に至る代謝経路は詳しく研究されているが，ウロカニン酸は酸化的にも分解する。著者は猫肝より精製した Urocanase の諸性質及びウロカニン酸の酸化的分解の機作を検討した。Urocanase 活性の至適 ph は7.2～7.4にあり種々の還元剤，KCN，PCMB によって阻害される。Urocanase のウロカニン酸に対する Km は，1×10^{-5}M/L であった。ウロカニン酸の酸化的分解はウロカニン酸の第1中間代謝物イミダゾンプロピオン酸より起る。この反応は H_2O_2 を要求し，peroxidatic な反応によって行われる。この際 peroxidase の関与は認められない。この系は KCN，ヂエチルヂチオカルバミン酸ソーダによって阻害され，この阻害は Cu によって除かれることから Cu—蛋白が関与していると考えられる。