



Title	シチジン・ジリン酸3, 6-ジデオキシヘキソースの酵素的合成・II. CDP-パラトースの可逆的2-エピメル化
Author(s)	松橋, 幸子
Citation	大阪大学, 1965, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/28822">https://hdl.handle.net/11094/28822</a>
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、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

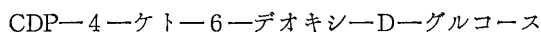
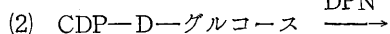
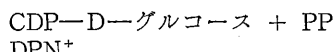
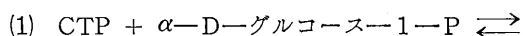
The University of Osaka

氏 名・(本籍)	松 橋 幸 子 まつ はし さい 子
学 位 の 種 類	理 学 博 士
学 位 記 番 号	第 6 4 2 号
学位授与の日付	昭 和 40 年 3 月 20 日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学 位 論 文 題 目	シチジン・ジリン酸 3, 6-ジデオキシヘキソースの酵素的合成・Ⅱ. CDP-パラトースの可逆的 2-エピメル化 (主査) (副査)
論文審査委員	教 授 二国 二郎 教 授 奥貫 一男 教 授 松島 祥夫 教 授 倉 橋 潔

### 論 文 内 容 の 要 旨

グラム陰性菌の細胞膜はムコ多糖類を支持構造とし、表層に血清学的型を決定するリボ多糖類があると思われる。リボ多糖類の構造は近年主にサルモネラで明らかにされてきたが、これによるとケトデオキシオクトン酸、ヘプトースリン酸などのポリマーの基礎構造の上に、ヘキソース、ヘキソサミンを主とする側鎖があり、3,6-ジデオキシヘキソースはその側鎖の末端に結合していて、リボ多糖類（O-アンチゲン）の血清的決定因子となっている。

3,6-ジデオキシヘキソースには理論上 8 の異性体が考えられるが、そのうち 5 のものが天然に見出されている。すなわち、パラトース（3,6-ジデオキシ-D-グルコース）、アベコース（3,6-ジデオキシ-D-ガラクトース）、チベロース（3,6-ジデオキシ-D-マンノース）、アスカリロース（3,6-ジデオキシ-L-マンノース）、コリトース（3,6-ジデオキシ-L-ガラクトース）である。またこれらの糖は化学的にも合成されている。筆者はこれらの糖の生合成機作を、主にパスツレラシュウドツベルクロシスの細胞抽出液を使って研究した。パスツレラシュウドツベルクロシスには 5 の血清学的型があり、それぞれ違った各 1 種の 3,6-ジデオキシヘキソースをリボ多糖類に含んでいる。すなわち、タイプⅠとタイプⅢはパラトースを含み、タイプⅡはアベコース、タイプⅣはチベロース、タイプⅤはアスカリロースを含む。筆者らはこれらすべての 3,6-ジデオキシヘキソースは、それぞれの菌の抽出液を用いて、次の経路をへてシチジンジリン酸と結合した形で合成されることを明かにした。（参考論文 1, 2, 3）。





コリトースはこれと同様の機作で GDP と結合した形でマンノースから合成されることが Heath および Elbein によって示され、また CDP-チベロース、CDP-アベコースが二階堂らによって、さらに最近 CDP-パラトースが Ginsburg らによってサルモネラ菌から分離されたことは、筆者らの生合成経路の正しいことを裏づけている。式(3)はヘキソースの炭素 3 と 4 の還元およびヘキソースの立体構造の編成がえを含む。すなわち、炭素 4 の特異的酵素による還元により、C-4 異性体のパラトースとアベコースができ、おそらく C-5 と C-4 のケト・エノール化を含む異性化反応によってアスカリロースができると考えられる。チベロースのみはグルコースよりみて C-2 の立体異性が異なり、この糖の生成には C-2 のエピメル化をへなければならない。

筆者はタイプⅣの細胞抽出液に、CDP-パラトースを特異的に CDP-チベロースに変える C-2 エピメル化酵素を発見した。すなわち、 $^{14}\text{C}$ -CDP-グルコースをタイプⅣの細胞抽出液と TPNH と共にインキュベートすると、生成物として CDP-チベロースと CDP-パラトースの両者が見出された。CDP-パラトースは CDP-チベロースの先駆物質ではないかと考え、タイプⅢの酵素で  $^{14}\text{C}$ -CDP-グルコースから調製した CDP-パラトースをタイプⅣの抽出液とインキュベートしたところ、加えた CDP-パラトースのほぼ半分が CDP-チベロースに変化するのがみられた。この酵素は硫酸分画で 4 倍に精製された。反応は可逆的で、平衡点は CDP-チベロース 55~58%、CDP-パラトース 42~45%であった。至適 pH はアルカリ側 8~9 に広いプラトーを示した。基質としては CDP-パラトースと CDP-チベロースのみ活性で、CDP-グルコース、CDP-アベコース、CDP-アスカリロースは不活性であった。C-2 エピメル化反応は、DPN の添加によって数倍に促進されるが、TPN は不活性であった。DPN が C-2 エピメル化酵素の助酵素であるのか、あるいはこの酵素を活性化もしくは安定化するのは今のところ決定できないが、UDP-グルコース-4-エピメラゼで DPN がエピメル化の助酵素である事実 (Maxwell ほか) は、このエピメル化反応にも同様の機構を暗示している。

同様の反応がやはりチベロースを持つサルモネラの 1 種、*S. enteritidis* にも見出された。このことはエピメル化反応がチベロース合成の一般的な機作であることを示している。

## 論文の審査結果の要旨

グラム陰性菌の細胞膜はムコ多糖類を支持構造とし、その表層に血清学的型を決定するリボ多糖類があると思われる。このリボ多糖類の化学構造は近年主としてサルモネラ菌について研究され、有機酸のポリマーに糖類の側鎖がついていることが明らかになってきたが、特に興味のあることはこの多糖類の側鎖の末端に 3,6-ジデオキシヘキソースが結合しており、これがリボ多糖類の血清学的型の決定因子となっていることである。

3,6-ジデオキシヘキソースには理論上 8 の異性体があるが、その内パラトース、アベコース、チベロース、アスカリロース、コリトースの 5 種が天然界から見出されその化学構造も決定されている。

さてパスツレラシュウドツベルクロシスという菌には5の血清学的型があり、それぞれ異なった各1種の3,6-ジデオキシヘキソースをそのリボ多糖類に含んでいる。

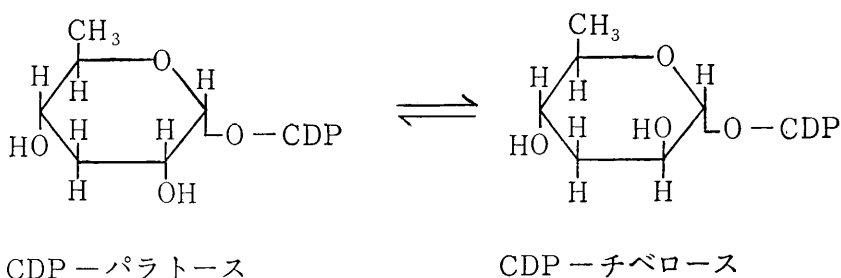
松橋さんは共同研究者と共に主としてこの菌につき各種の3,6-ジデオキシヘキソースの生合成経路を研究し、コリトースを除く他の4種はいずれも次の3段階の反応によってグルコース磷酸から合成さたことを明らかにした。

- 1)  $\text{CTP} + \alpha\text{-D-グルコース-1-P} \rightleftharpoons \text{CDP-D-グルコース} + \text{PP}$
- 2)  $\text{CDP-D-グルコース} \xrightarrow{\text{DPN}^+} \text{CDP-4-ケト-6-デオキシ-D-グルコース}$
- 3)  $\text{CDP-4-ケト-6-デオキシ-D-グルコース} \xrightarrow{\text{TPNH}} \text{CDP-3,6-ジデオキシヘキソース}$

(但し CDP, CTP はそれぞれシチシン・二および三磷酸)

3,6-ジデオキシヘキソースの各種は反応3)を支配する酵素の種類によってそれぞれ作られるものであるが、チベロースが生ずるためにはここに今一つの異性化反応が必要である。

そこで松橋さんはチベロースを含むタイプⅣのパスツレラ菌の抽出液を用い、式に示すようにCDP-パラトースの2位置をエピメル化して CDP-チベロースに特異的に変える酵素を発見し、これを精



製しその性質を明らかにして、CDP-パラトース-2-エピメラーゼと名づけたのである。

松橋さんはまたサルモレラ菌についてもこの酵素を見出し、チベロース生合成の一般的径路であることを確かめた。

以上松橋さんの研究は、従来不明であったチベロースの生合成径路を明らかにしたばかりでなく、この酵素の有無によって各種の菌の分類にも大きな改革をもたらすもので、理学博士の学位論文として十分の価値あるものと認める。