Osaka University Knowledge Archive

| | |
|---|---|
| Title | ラット肝臓メチオニン代謝酵素系に働く自動調節機構について |
| Author(s) | 加藤, 昭 |
| Citation | 大阪大学, 1967, 博士論文 |
| Version Type | |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/29339 |
| 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。 |

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

【61】

| | |
|---|---|
| 氏名・(本籍) | 加藤　昭（かとう　あきら） |
| 学位の種類 | 医学博士 |
| 学位記番号 | 第　1070　号 |
| 学位授与の日付 | 昭和42年1月25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 | **ラット肝臓メチオニン代謝酵素系に働く自動調節機構について** |
| 論文審査委員 | (主査)<br>教授　須田　正巳<br>(副査)<br>教授　山野　俊雄　教授　山村　雄一 |

## 論文内容の要旨

〔目　　的〕

1939年 Womack らによって報告された栄養学的現象（シスチンによるメチオニンの節約効果）を生化学的に解明し，併せて，ラット肝臓における代謝自動調節機構を酵素化学的に解明せんとした。

〔方法ならびに成績〕

1．成長実験

純合成食餌中の含硫アミノ酸は L-メチオニン0.5%であるが，メチオニンを 0.16% に減らし，その代りに0.274%の L-シスチン（0.34%のメチオニンと S 等量）を加えた食餌でも，乳離れラットの体重増加は同じであった。

2．酵素活性の日間変動

0.5%メチオニン食餌では，セリン脱水酵素 (SDH) 活性に10倍にも及ぶ激しい日間変動が認められたが，0.16%メチオニン—0.274%シスチン食餌では，SDH 活性は最低のレベルに維持された。ホモセリン脱水酵素 (HDH) 活性には著明な変動は認められなかった。

3．L-シスチンによる SDH 阻害

阻害実験に供された種々の含硫化合物のうちでは，試験管内で L-シスチンが SDH 活性に対して最も強い阻害作用を示した。

4．L-シスチンによる SDH 阻害の解析

しかし，crude extract を用いた時は，阻害が最高に達する迄に40分の preincubation を必要とした。硫安30～40%分画の SDH は L-シスチンに阻害されなくなるが，硫安50～80%分画を加えると，crude extract におけると同様，40分の preincubation によって最高に達する強い阻害を示した。従って，SDH 阻害は L-シスチンそのものによるのではなく，硫安50～80%分画による L-シスチンの代謝生成

物によるものであることが判明した。

5．SDH 阻害物質形成酵素の結晶化

粗抽出液を精製して結晶酵素を得た。その結果，シスチンから SDH 阻害物質を形成する酵素は，シスタチオナーゼ，ホモセリン脱水酵素，シスチン脱硫酵素，システイン脱硫化水素酵素と同一酵素であることが判明した。

6．硫黄による SDH の阻害

シスチン脱硫酵素によるシスチンの分解生成物のうち，単体硫黄が，SDH の強力な非拮抗的阻害剤であることが見出された。

7．シスチン，システインによるシスタチオナーゼの阻害

シスタチオナーゼは，シスチン脱硫酵素，システイン脱硫化水素酵素と同一酵素であるが，シスタチオニンを基質とした時のシスタチオナーゼ活性は，シスタチオニンの代謝下位物質であるシスチン，システインによって競走的に阻害されることが明らかにされた。

8．メチオニン代謝系における調節機構についての考察

メチオニンから，シスタチオニン，システイン，シスチンを経て硫黄に至る代謝経路のうち，最初の非可逆段階であるシスタチオニン合成酵素すなわちセリン脱水酵素が，終末産物である単体硫黄によって Feedback inhibition を受け，また，シスタチオナーゼが，システイン，シスチンによってこれまた Feedback inhibition を受ける事実を中心に，メチオニン代謝系に働く調節機構が考察された。

9．SDH の精製

高蛋白食を与えたラットの肝臓から，SDH を精製純化した。

〔総　　括〕

動物栄養実験によって，SDH 阻害がメチオニン代謝系における重要な調節機構であることを確認し，ついで，シスタチオナーゼを結晶化して，硫黄による SDH 阻害を発見した。またシスチン，システインによるシスタチオナーゼの阻害を観察，さらに SDH の精製純化を完成し，高等動物肝臓における代謝調節機構の一端を明らかにした。

## 論文の審査結果の要旨

動物栄養実験によって，シスタチオニン合成酵素—セリン脱水酵素の阻害がメチオニン代謝系における重要な調節機構であることを発見し，ついでシスタチオナーゼを結晶化して，硫黄によるセリン脱水酵素阻害を始めて観察した。さらに，シスチン，システインによるシスタチオナーゼの阻害を実証して「システインによるメチオニン節約効果」を酵素化学的に解明し，また，高等動物肝臓における代謝調節機構の一端を明らかにしたことは新知見である。