

Title	グルコシルガラクトシル- δ -オキシリシン, ガラクトシル- δ -オキシリシン, $N\Sigma$ -モノメチルリシン, $N\Sigma$, $N\Sigma$ -デメチルリシン, $N\Sigma$, $N\Sigma$, $N\Sigma$ -トリメチルリシン, NG, NG-デメチルアルギニンおよびNG, N' G-デメチルアルギニンのヒト尿からの単離と同定
Author(s)	赤沢, 重則
Citation	大阪大学, 1971, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/30524
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 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 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)	あか	ざわ	しげ	のり
	赤	沢	重	則
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	2326	号	
学位授与の日付	昭和46年4月30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	グルコシルガラクトシル- δ -オキシリシン、ガラクトシル- δ -オキシリシン、 N^{Σ} -モノメチルリシン、 N^{Σ} 、 N^{Σ} -デメチルリシン、 N^{Σ} 、 N^{Σ} 、 N^{Σ} -トリメチルリシン、 N^G 、 N^G -デメチルアルギニンおよび N^G 、 N^G -デメチルアルギニンのヒト尿からの単離と同定			
論文審査委員	(主査) 教授	金子 仁郎	(副査) 教授	佐野 勇 教授 坂本 幸哉

論文内容の要旨

〔目的〕

尿中にはまだ多くの未知の化合物の存在が想定され、その同定は物質代謝の解明に重要な手がかりを与える可能性があり、このことは生化学の歴史において多くの事実で証明されている。さらにヒト尿中のアミノ酸は種々の代謝異常の研究材料となりまたこれらの定量は体内のタンパク質やアミノ酸の代謝の状態を知るのに重要な手がかりを与える。本研究者は尿中のアミノ酸のうち、脂肪族塩基性アミノ酸分画に多くの未知物質が存在することを見出した。それらを同定するためにヒト尿を用い7つの未知物質の単離に成功し、これらの物質の同定を行なった。さらに単離、同定したこれらの物質の尿中濃度を測定し、その起源を追求するためアミノ酸の負荷実験を行なった。

〔方法ならびに成績〕

- 1) 未知塩基性アミノ酸の精製 120lのヒト尿より出発し、これをイオン交換クロマトグラフィーを重ねてそれぞれの未知の化合物を分離し、塩酸塩あるいは p-オキシアゾベンゼンスルホン酸塩として結晶化した。
- 2) N^G 、 N^G -デメチルアルギニン、 N^G 、 N^G -デメチルアルギニンの合成 N^G 、 N^G -デメチルアルギニンは1, 1-デメチル尿素を、 N^G 、 N^G -デメチルアルギニンは1, 3-デメチル尿素をデメチル硫酸と反応させ0-メチルイソ尿素誘導体としさらに銅オルニチン醋塩と反応させ銅を除いたのち目的物質を精製し合成した。
- 3) 単離同定した物質

未知物質	収量mg	融点℃	元素分析による分子式	決定した構造
1	160	151~153	$C_{18}H_{34}N_2 \cdot HCl \cdot 4H_2O$	グルコシルガラクトシル- δ -オキシリシン
2	340	163~164	$C_{12}H_{24}N_2O_8 \cdot 2C_{12}H_{18}N_2O_4S \cdot 2H_2O$	ガラクトシル- δ -オキシリシン

3	370	214~216	$C_8H_8N_2O_2 \cdot HCl$	N^Z, N^Z -デメチルリシン
4	82	248~250	$C_7H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$	N^Z, N^Z, N^Z -トリメチルリシン
5	1,640	225~226	$C_9H_{21}N_2O_2 \cdot 2C_{12}H_{10}N_2O_4S$	N^Z, N^Z, N^Z -トリメチルリシン
6	563	237~239	$C_9H_{18}N_4O_2 \cdot 2C_{10}H_8N_2O_8S \cdot H_2O$	N^G, N'^G -デメチルアルギニン
7	130	200~203	$C_8H_{18}N_4O_2 \cdot HCl \cdot \frac{1}{2}H_2O$	N^G, N^G -デメチルアルギニン

4) 構造決定のための分析

物質1. ①酸水解(強)でグルコース、ガラクトース、 δ -オキシリン、(1:1:1) ②酸水解(弱)でグルコース、ガラクトシル- δ -オキシリンを生ずることおよび ③元素分析とから構造をグルコシルガラクトシル- δ -オキシリンと決定した。

物質2. ①酸水解(強)でガラクトース、 δ -オキシリシン、(1:1) ②デニトロフェニル誘導体とした後ち酸水解し N^G, N^Z -デニトロフェニル- δ -オキシリンを生ずることおよび ③元素分析とから構造をガラクトシル- δ -オキシリシンと決定した。

物質3. 物質4. 物質5.の構造は、①元素分析 ②高圧濾紙電気泳動と濾紙クロマトグラフィーの性質 ③核磁気共鳴スペクトルから、それぞれ N^Z -デメチル、 N^Z -モノメチル、 N^Z -トリメチルリシンと推定した。

物質6. ①アルカリ水解(強)でオルニチン、メチルアミン、アンモニア、②アルカリ水解(弱)でウレイド-N-メチルシトルリン、オルニチン、メチルアミンを生ずること、核磁気共鳴スペクトルおよび元素分析値から N^G, N'^G -デメチルアルギニンと推定した。

物質7. ①アルカリ水解(強)でオルニチン、デメチルアミン、アンモニア、②アルカリ水解(弱)でシトルリン、デメチルアミン、オルニチンとを生ずること、③核磁気共鳴スペクトルおよび元素分析値から N^G, N^G -デメチルアルギニンと推定した。

5) 同定法 物質3~7に関して赤外スペクトル、核磁気共鳴スペクトル、高圧濾紙電気泳動および濾紙クロマトグラフィーの性質が合成品と一致した。

6) ヒト尿中メチルアミノ化合物の定量

ヒト尿をイオン交換樹脂で精製しアミノ酸自動分析器で定量した。リシンおよびアルギニンのメチル誘導体のヒト尿中濃度

	オルニチン	N^Z -トリ メチルリ シン	N^Z -デ メチルリ シン	リ シ ン	N^G, N'^G - デメチル アルギニン	N^G, N^G - デメチル アルギニン	アルギニン
範 囲	4-26	14-55	7-48	26-319	10-63	10-64	6-54
平 均 値	17	43	30	124	37	37	28

(単位 μ モル/gクレアチニン)

7) リシン、アルギニンを負荷しても、純炭水化物食にしても尿中リシンおよびアルギニンのメチル誘導体の濃度は変化しない。この結果これらのメチル化はタンパク質の中で起るものと考えた。(その後の研究によってタンパク質中にメチル化したアルギニンおよびリシンの存在することを明らかにした。)

〔総 括〕

ヒト尿中より単離した7種の未知物質を分離、同定してそのヒト尿中濃度を測定した。2つのジメチルアルギニンはいまだには自然界に存在することが知られず、またジメチルおよびトリメチルリシンの尿中存在も知られていなかった。

論文の審査結果の要旨

1. ヒト尿からグリコシルガラクトシル- δ -オキシリシン、ガラクトシル- δ -オキシリシン、 N^{ϵ} -メチルリシン、 N^{ϵ} , N^{ϵ} -ジメチルリシン、 N^{ϵ} , N^{ϵ} , N^{ϵ} -トリメチルリシン、 N^G , N^G -ジメチルアルギニン、 N^G , N'^G -ジメチルアルギニンを結晶として取り出し元素分析、赤外線スペクトル、NMR、合成実験などにより構造決定した。 N^G , N^G -および N^G , N'^G -ジメチルアルギニンは自然界で初めて発見されたものである。
2. リシン、アルギニンのメチル化誘導体の起源についてアミノ酸の負荷実験により体構成蛋白質に由来することを推定し、腎で再吸収をうけないことを証明した。
3. これらのアミノ酸のヒト尿中濃度をアミノ酸自動分析器によって定量した。これらのアミノ酸の尿中濃度の測定は、蛋白質代謝の解明にさらに重要な手がかりとなるものと考ええる。