

酵素化學の 進 步

第 3 集

編 集

大阪大學教授 理學博士

赤 堀 四 郎

東京大學教授 理學博士

田 宮 博

共立出版株式會社



酵素化学の進歩

第 3 集

定 価 580 円

地方売価 600 円

昭和 28 年 1 月 25 日 初版印刷

昭和 28 年 2 月 1 日 初版發行

編 集 者

赤 堀 四 郎
田 宮 博

発 行 者

南 條 初 五 郎
東京都千代田区神田駿河台 3-9

整 版 所

株式会社 開 明 堂
濱 松 市 上 池 川 町 88

印 刷 所

綜合印刷株式会社
東京都文京区西江戸川町 19

発 行 所

共 立 出 版 株 式 会 社

東京都千代田区神田駿河台 3-9
電話神田(25)1518, 2624, 3645, 4248
振替口座 東京 57035番

菊地製本所製本

序

研究室に閉じこもって一つの問題と取り組んでいるときは、それ程広く科学の新知識を漁る必要はない。しかし科学者としてその専門の分野において自分の仕事がどのような意義を持つかを知らなければ、研究も単なる技術に終るのみでなく、新たな発展を期することも出来ないであろう。

そこで我々は或る程度自分の研究に関連した科学の世界における現状を知ることが必要になる。現在では外国の文献も自由に買うことが出来るようになったとはいえ、乏しい研究費で高価な外国の書物や学術雑誌を毎月買うということは、実際には殆んど不可能である。また日本全体には外国書物を整えている図書館を利用する便宜も得られず困っている人も多いと思う。

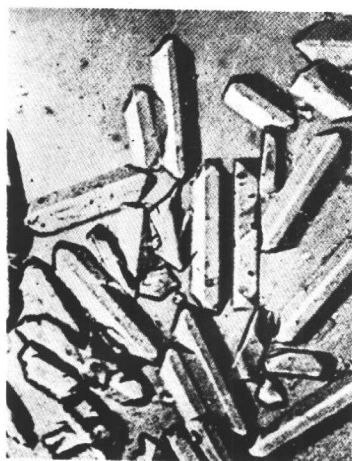
我々の研究室の人達が出来得る限り内外の文献によって酵素化学ないし、生物化学の主要なテーマについて調べて呉れたものをこの「酵素化学の進歩」に綜説として紹介し、多少でも同好の人に便宜を提供し度い念願である。勿論、未だ見ることの出来ない報告も沢山あって、綜説としては甚だ不完全ではあると思うが、その点は諒として頂き度い。

従来の酵素化学がそうであったように酵素を単に「觸媒作用のある複雑な有機物質」と考え、化学の対象として取り扱うことも出来るが、それでは酵素の真の意義を見失うおそれがある。我々は酵素

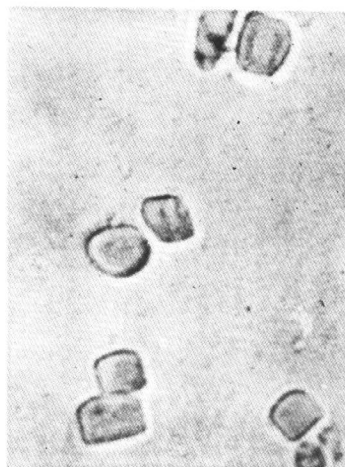
化学は飽くまで生命現象との関連において研究されなければならないと思う。本書もそうした意図の下に編集して行き度い希望である。種々の不備な点については忌憚のない御叱正と御助言を頂ければ幸である。

編 集 者

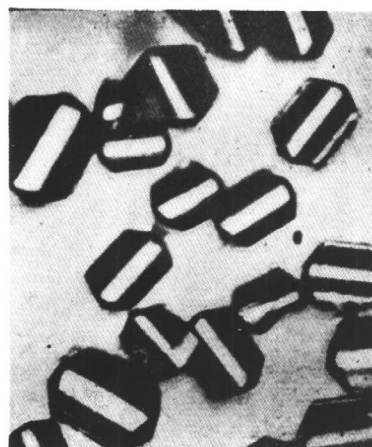
第 1 圖 結 晶 α -amylase



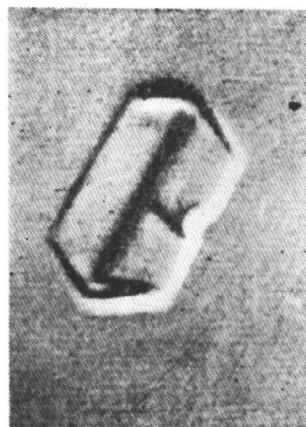
豚の膵臓 α -amylase ($\times 300$)
〔Meyer, Fischer, Bernferd〕



麥芽の β -amylase ($\times 1200$)
〔Meyer, Fischer, Piguet〕

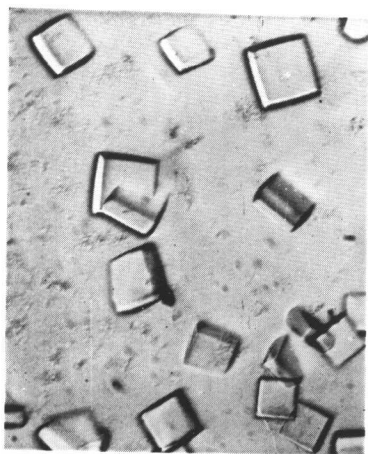


人間の唾液 α -amylase ($\times 600$)
〔Meyer, Fischer, Bernferd, Staub〕



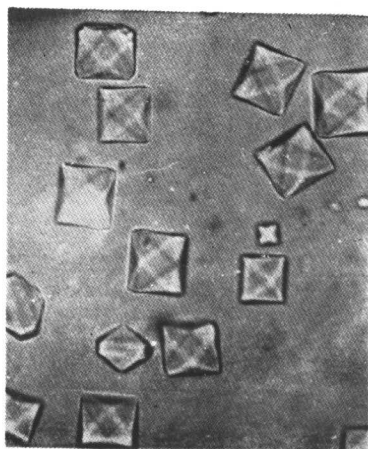
人間の膵臓 α -amylase ($\times 900$)
〔Meyer, Fischer, Duckert, Bernferd〕

第 2 圖 結 晶 amylase 2



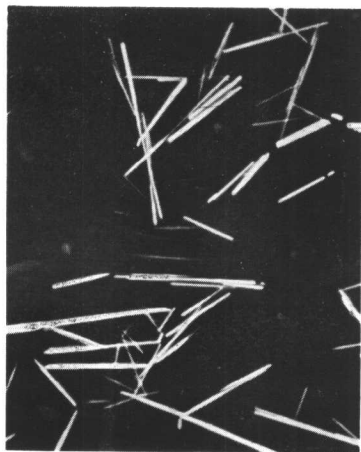
Taka-amylase ($\times 1000$)

〔赤堀, 萩原, 池中〕



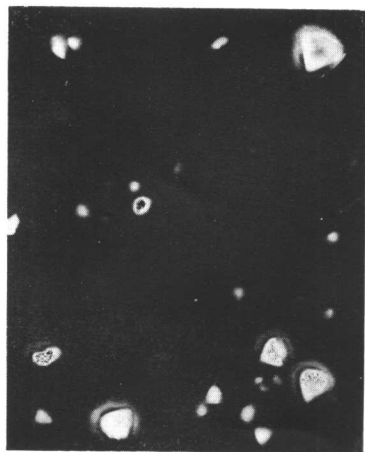
甘藷の β -amylase ($\times 400$)

〔Balls, Thompson, Walden〕



細菌 α -amylase ($\times 800$)

〔萩 原〕



細菌糖化型 amylase ($\times 600$)

〔福本, 山本, 市川〕

目 次

Glyconeogenesis と Pentose の生成について

大阪大学医学部薬学教室 上 原 喜 八 郎

I. 歴 史	1
II. Glyconeogenesis に関する in vitro の実験	3
III. Glyconeogenesis の機作	5
1. 解糖, 醗酵作用の逆反応による説明	6
2. アシロイン縮合による説明	15
IV. ペントーズの生成	20
文 献	34

細菌ウィールス(バクテリオファージ)の増殖

大阪赤十字病院研究科 内 海 誓 一 郎

ま え が き	37
I. バクテリオファージの増殖形式	39
1. 増殖するという事実の認識	39
2. 自触増殖説(先駆体仮説)	41
3. 一世代生育と放出価	45
4. 単感染と多感染及びリシス	50
II. 放射線による増殖阻害実験	52
1. 遊離バクテリオファージに対する放射線の阻害作用	52
2. 感染細菌に対する紫外線及びX線の作用	54
3. 紫外線照射不活性化ファージの細菌多重感染による再生	57

3. 遺伝学的因子組換機構とバクテリオファージの染色体構造説	62
5. 紫外線照射ファージの可視光線による再生	65
III. 増殖の形態学的追及	68
1. 電子顕微鏡による研究	68
2. 光学顕微鏡による研究	69
IV. 増殖の化学的追及	70
1. 宿主生細胞の蛋白合成	70
2. バクテリオファージ増殖に際しての隣の行動	73
3. 増殖の生物学的機構の推測	77
V. 増殖の阻害および栄養要請因子	81
1. 増殖阻害および栄養要請因子の作用点	81
2. 細菌の感染阻害	83
3. 宿主生細胞内増殖に対する栄養要請	84
4. 宿主生細胞内増殖およびリシスに対する阻害物質	89
文 献	94
附録 I. バクテリオファージ種別文献紹介	102
附録 II. 無菌斑計数法	104

微生物の有機酸代謝

東京大学農学部農芸化学教室 高 橋 甫

I. ま え が き	110
II. C_4 -ジカルボン酸系に関する最近の知見	110
III. C_6 -トリカルボン酸系に関する最近の知見	116
1. 微生物の物質代謝とトリカルボン酸系	116
2. クエン酸合成酵素の証明	118
3. Coenzyme Aを必要とする酵素反応	120

4. トリカルボン酸回路におけるクエン酸の位置	130
5. トリカルボン酸系の阻害剤	133
6. 微生物におけるトリカルボン酸系	137
IV. 炭酸ガスの固定	137
1. 炭酸ガスの固定により C_4 酸を生ずる反応	143
2. 炭酸ガスの固定により C_6 酸を生成する反応	148
3. 炭酸ガスの固定により C_6 酸を生成する反応	149
4. 炭酸ガス固定の意義	150
V. 酪酸とカプロン酸の酸化及び合成	151
VI. <i>Azotobacter agilis</i> の有機酸代謝	154
VII. グルコン酸の分解	156
文 献	159

オリガーゼの特異性

信州大学繊維学部化学教室 西 沢 一 俊

I. 緒 言	167
II. Weidenhagen 説	167
III. 扁桃エムルジンの特異性	169
1. 扁桃エムルジン中の主なるグリコシダーゼ	169
2. β -D-グルコシダーゼ	171
IV. 蔗糖フォスフォリラーゼ (トランス グルコシダーゼ) の特異性	179
V. 糖転移をなす酵素の問題	180
VI. 起源を異にするエムルジンの特異性	182
1. 赤松の 2 型酵素説	183

2. 三輪の多型酵素説	185
3. α -ガラクトシダーゼ	195
4. β -h-フルクトシダーゼ (インヴェルターゼ)	196
参考文献	197

硫 黄 代 謝

東京大学理学部化学教室

石 本 真
木 方 行 郎

I. 緒 言	201
II. 硫酸の還元同化と含硫アミノ酸の生成	202
1. 硫酸から硫化水素への還元, 主に硫酸還元菌について	204
2. 硫酸の同化と含硫アミノ酸の生成	209
III. 動物における含硫アミノ酸代謝	220
1. メチオニンの代謝とシステインの生成	221
2. システイン, シスチンの代謝	232
IV. 微生物による含硫アミノ酸の分解	248
1. メチオニン, システインの関係	248
2. 脱硫化水素反応	249
3. メルカルプタンの生成	253
4. 硫酸の生成について	254
文 献	254

amylase I

大阪大学理学部化学教室

萩 原 文 二
中 西 一 夫

I. amylase 概説	262
---------------	-----

1. amylase の二酵素説	262
2. 三酵素説	265
II. 高等植物の amylase	266
1. 穀物 amylase に関する一般的研究	266
2. その他の植物 amylase	268
3. 麦の発芽中における amylase の変化	269
4. 未発芽穀物の β -amylase の精製	270
5. 麦芽 amylase の分離と精製	270
6. 麦芽 α -並に β -amylase の結晶単離法	272
7. 甘藷の β -amylase の結晶単離法	274
8. amylase の性質	275
III. 動物 amylase	277
1. 各種の動物 amylase	277
2. 人間の脾臓 amylase の精製並びに結晶化	279
3. 人間の唾液 amylase の精製並びに結晶化	279
4. 豚の脾臓 amylase	280
5. 結晶性動物 amylase の性質	281
IV. 黴類の amylase	283
1. 各種糸状菌の amylase	283
2. 糸状菌 amylase の生産	285
3. 糸状菌 amylase の精製	286
4. 糸状菌 amylase の結晶分離法	287
5. Taka amylase の性質	289
V. 細菌 amylase	291
1. 概 説	291
2. 各種の細菌 amylase	292
3. 細菌 amylase の生成	294
4. 細菌 amylase の精製並に結晶化	298

5. 結晶細菌 amylase の性質	301
VI. amylase の組成並びに阻害と賦活	302
1. 酵素の構成	302
2. amylase の活性基に関する研究	303
3. amylase に対する無機塩の影響	306
4. amylase 阻害物質	308
文 献	310

Glyconeogenesis と Pentose の生成について

I. 歴 史

1861 年 L. Pasteur は酵母による酒精発酵の際、嫌氣的条件では与えられた栄養物質の減少量と発酵作用を行っている間に合成された細胞物質の量との間には著しい差が見られるに反して、好氣的条件下ではその差が極めて少ないことを認めた。この現象は所謂 Pasteur 効果としてその後多くの人々によって追試されたが、酵母の種類、培養の条件等がそれぞれ異なっていたために否定する者も、肯定する者もあった。

1925 年 Meyerhof¹⁾ は Warburg²⁾ の考案した微量検圧装置を用いて酵母の呼吸作用と発酵作用の間の関係を研究し、嫌氣的発酵は好氣的発酵よりも著しく早いことを認めた。

Meyerhof³⁾ はこれより先、蛙の筋肉の乳酸発酵と呼吸作用の関係について研究し、筋肉を嫌氣的な状態におけば乳酸量が増加しグリコーゲンが減少すること、好氣的な状態におけば一旦蓄積した乳酸は減少してグリコーゲンが増加することを発見した。この際、呼吸に消費された酸素の量から計算して燃焼したと考えられる乳酸量の 6 倍量の乳酸が消失してグリコーゲンが増加していることを認めた。即ち、筋肉では乳酸の酸化によって遊離されるエネルギーはその大部分が乳酸からグリコーゲンへの再合成に利用されることが明らかとなった。この反応は Meyerhof の反応といわれている。

Meyerhof はこの反応によって発酵生成物より再合成される糖量とその際の呼吸に消費された糖量の比（この値は Meyerhof の酸化率といわれる。ここではこの値を R で示す）を検べた。

$$\frac{\text{発酵生成物より再合成された糖量}}{\text{呼吸に用いられた糖量}} = R$$

今、2分子の乳酸より1分子の糖が合成されるとし、又呼吸では1分子の糖の酸化に6分子の酸素が用いられて6分子の炭酸ガスが発生すると考えると上の式は次のように書き直すことが出来る。

$$\frac{\frac{1}{2}(\text{糖に再合成された発酵生成物の分子数})}{\frac{1}{6}(\text{呼吸に用いられた酸素分子数})} = R$$

糖に再合成された発酵生成物の分子の数は窒素中の発酵量と酸素のある場合の発酵量との差に等しいと考えてよいから実験的にはRの値は $Q_{CO_2}^{N_2}$, $Q_{CO_2}^L$, Q_{O_2} を測定すれば次の式から求めることが出来る。

$$\frac{Q_{CO_2}^{N_2} - Q_{CO_2}^L}{Q_{O_2}} \times 3 = R$$

ここで Q_{CO_2} 及び Q_{O_2} は1時間に乾燥量 1 mg の生体の行う発酵量及び酸素吸収量 (cmm) で N_2 , L はそれぞれ窒素中又は空気中における発酵を示している。

Meyerhof はこのようにしてRの値を求めるとそれは常に 3~6 の値をとることを認めたが、更に彼はこのような現象が酵母の酒精発酵と呼吸作用の場合にも見られるのではないかと考え、多くの種類の酵母について研究した結果、酵母の場合でも次の比が 3~6 の値を示すことを認めた。このような事実から

$$\frac{\text{発酵による分解から保護された糖量}}{\text{酸素呼吸に用いられた糖量}}$$

Pasteur によって発見された現象は呼吸によって発酵そのものの速度が遅くなるのではなく、発酵の結果生成した物質から糖が呼吸によって逆合成されるものであると考えられるに至った。故にこの現象は Pasteur-Meyerhof の反応ともいわれる。

Pasteur 及び Meyerhof のこのような重要な研究とは全く別に 1890 年に既に Laurent⁴⁾ は酵母を乳酸塩溶液中で培養するときグリコーゲン量が増加することを発見し、又、高等動物を用いた研究では 1904 年に Embden 及び Solomon⁵⁾ は脾臓の摘出を行って糖尿病を起している犬に乳酸を与えると尿中に排泄される糖量が増加することを認めている。その後これによく似た研究結

果は 1906 年に Mandel 及び Lusk⁶⁾ その後 1913 年に Dakin 及び Dudley⁷⁾ によって認められたが、丁度この頃 in vitro の実験で直接 Glyconeogenesis の現象を解明しようとする研究が開始されたのである。

II. Glyconeogenesis に関する in vitro の実験

先ず 1912 年 Parnas 及び Baer⁸⁾ 等は亀鱉目の肝臓を用いてこれに乳酸、オキシオキシ琥珀酸、グリコルアルデヒド或いはグリセリン酸を与えるとグリコーゲンが合成されることを認めた。次いで Barreenscheen⁹⁾ は哺乳類の肝臓を乳酸に作用するとグリコーゲンが合成されることを認め、又 Baldes 及び Silberstein¹⁰⁾ 等も同ような研究結果を得ている。

その後 Takane¹¹⁾ は犬の肝臓切片を用いて第 1 表に示すように乳酸塩を加えるとグリコーゲン量は増大するがアラニン、アスパラギンを加えた時にはグリコーゲン量の増加しないことを認めた。

第 1 表

時間	リングル氏 液に加えた 化合物の量	反 切片 の重 mg	応 糖 量 mg	前 糖 量 %	反 切片 の重 mg	応 糖 量 mg	後 糖 量 %	糖量の 変 化 mg	切片の重 量に対する 糖量変化 %
3	—	29.1	0.560	1.92	25.7	0.405	1.575	-0.063	-0.245
3	0.02 N 乳酸ソーダ	35.9	0.620	1.73	16.0	0.370	2.31	+0.079	+0.49
3	0.02 N アラニン	11.7	0.129	1.10	13.6	0.028	1.20	-0.122	-0.92
3	0.02 N アスパラギン	17.4	0.23	1.32	16.0	0.179	1.12	-0.035	-0.24

更に Majer¹²⁾ や Ponsford¹³⁾ 等によって琥珀酸、林檎酸、フマル酸からグリコーゲンが合成されることが認められた。1935年 Gemmill 及び Holmes¹⁴⁾ は鼠の肝臓切片を重炭酸塩を加えたリングル氏液中に入れ 37°C に保つと酵母によって発酵されるものが増加することを認めている (第 2 表)。今日放射性の炭素を用い肝臓酵素の作用によって炭酸ガスが同化されることが認められていることと関連して興味深い研究結果である。

第 2 表

作 用 時 間	総 糖 量				
	反 応 前		反 応 後		1g 当りの発 酵性糖量の増 量 mg
	発 酵 性 糖 量 %	非発酵性糖量 %	発 酵 性 糖 量 %	非発酵性糖量 %	
2.0	2.48	0.09	2.64	0.20	1.60
2.0	8.72	0.29	9.55	0.00	8.30

又、1937 年 Bach 及び Holmes¹⁵⁾ は飢餓状態の鼠の肝臓切片をリンゲル氏液中に保ち、これに焦性葡萄糖、乳酸、アラニン、アスパラギン酸、グルタミン酸、アルギニンを加えると何れの場合にも炭水化物が増加することを認めた。又、Elliot 等は焦性葡萄糖、乳酸及びこれ等のものから酸化的に生成すると考えられる物質を家兎或いは鼠の腎臓皮質の切片に加え酸化の速度と減少速度とを比較した結果、これ等の物質が酸化以外の反応によって他の物質に変わる可能性があることを認めた。¹⁶⁾¹⁷⁾ 彼等はその後、更に研究を進め、1937年には鼠の腎臓皮質を用いた場合には乳酸、焦性葡萄糖、琥珀酸、フマル酸、林檎酸、アラニンから炭水化物が合成されること及び肝臓切片を用いた場合には焦性葡萄糖、乳酸からは炭水化物が合成されるが、琥珀酸、フマル酸、林檎酸からは合成されないことを認めた。¹⁸⁾ (第 4 表)

第 4 表

A) 肝臓の場合

基 質	基 質 量	時 間	対 象 実 験	主 実 験
dl- 乳 酸	0.04 M	1½	0.80	1.32
〃	0.04 M	2½	0.63	1.26
焦 性 葡 萄 酸	0.02 M	1½	0.80	1.45
l- 林 檎 酸	0.01 M	2	0.27	0.18
醋	0.01 M	2	0.27	0.19
琥 珀 酸	0.01 M	2	0.23	0.31
フ マ ー ル 酸	0.01 M	2	0.23	0.26

B) 腎臓皮質を用いた場合

基 質	基 質 量	時 間	対 照 実 験	主 実 験
dl- 乳 酸	0.04 M	1½	0.37	0.59
〃	0.16 M	〃	0.45	0.49
焦 性 葡 萄 酸	0.02 M	〃	0.37	1.37
〃	0.08 M	〃	0.45	0.43
琥 珀 酸	0.01 M	〃	0.49	0.92
フ マ ー ル 酸	0.01 M	〃	0.26	0.38
l- 林 檎 酸	0.01 M	〃	0.49	0.98

上記の数字は組織 100mg 当りの総含水炭素量を葡萄糖 (mg) として計算したものである。

この表より明かなように乳酸及び焦性葡萄糖の量が多過ると逆に炭水化物の増加量が減少する。彼等は肝臓、腎臓皮質の他に大脳の灰白質、睪丸等を用いて実験を行ったが何れの場合も乳酸、焦性葡萄糖から炭水化物が合成されることは認め得なかった。更に彼等はこの一連の実験の結果

1) 肝臓切片を用いた場合には琥珀酸、フマル酸、林檎酸から焦性葡萄糖が生成しないこと¹⁹⁾。

2) 腎臓皮質による炭水化物の合成の場合には焦性葡萄糖が添加された時に最も速やかに合成が行われ、前記の焦性葡萄糖以外のものが基質として用いられた時には合成速度が比較的遅いこと。

この二つの事実を認めたので Glyconeogenesis においては 2 炭素化合物、3 炭素化合物はすべて一度焦性葡萄糖となってから炭水化物が合成されるのであろうと推察した。

上に述べた in vivo, in vitro の研究結果からすれば Glyconeogenesis の起ることは最早疑う余地がないにも拘らず、その化学的機作に関しては不明の点が多かった。近年、漸くこの問題が酵素化学の課題として取り上げられるに至った。

III. Glyconeogenesis の機作

Glyconeogenesis の際に見られる一連の反応は次の二つの段階に分けて考え