

日本生化学会編

生化学実験講座

11

アミノ酸代謝と生体アミン(下)

日本生化学会編
生化学実験講座

11

アミノ酸代謝と生体アミン(下)

東京化学同人

第1版 第1刷 1977年3月28日 発行

生化学実験講座 11

アミノ酸代謝と生体アミン(下)

© 1977

編集 社団法人 日本生化学会

発行者 植 木 厚

発行 株式会社 東京化学同人

東京都文京区千石3丁目36番7号

電話 946-5311(代)・振替東京 84301

印刷 中央印刷株式会社・製本 株式会社松岳社

序

近年における生化学、分子生物学の急速な発展は、いわゆる生化学的実験法にも、一大飛躍をもたらしたが、ようやく一段落した感がある。一方化学工業界などにも、いわゆるライフサイエンスへ指向する傾向が急速に高まりつつある。このため、生化学を指向し、または関心をもつ、学生研究者の数が非常な勢いで増加しつつあり、生化学に関する総合的な実験書の要望が著しく高まってきた。

これに対応するものとして、国内で出版されたものは、あるいは古きに失し、あるいは網羅性を欠くなど、必ずしもこの要望に応えられるものではないうらみがある。一方、外国の出版物には、“Methods in Enzymology”のように網羅的なものもあるが、編集が必ずしも一貫しておらず、外国語ということもあって、研究者、学生が座右において利用するほどハンディなものとしての機能は充分果たせていない感がある。

これらの状況をふまえて、日本生化学会は、生化学全般をカバーしながらも、基礎的な実験法の解説に主眼をおいた生化学実験講座の編集を企画し、今回上梓するはこびとなった。幸い、編集、執筆両面において、多くの方々の熱意に満ちたご協力を得ることができたので、本講座は上の要望に充分応えられるものであると信じている。また日本生化学会は今や創立五十周年を迎えようとしているときであり、その点からも今回の出版は記念となるべきものであろう。

しかし、本講座の企画から出版までをきわめて短時日で行ったことと、それにもかかわらず学問が急速に進歩することによって、内容に若干の誤り、記載もれがないとはいえない。読者諸氏のご叱正により、今後さらに改善してゆきたいと考えている。本講座が、生化学に関心をもつ、研究者、学生に有益なものであることを、編集者一同心から願う次第である。

なお、本講座刊行は、東京化学同人の全社を挙げての熱意と努力によって可能となったものである。ここに感謝の意を表したい。

1974年10月

編集委員長 山 川 民 夫

副編集委員長 今 堀 和 友

生化学実験講座編集委員会

編集委員長	山 川 民 夫*	東京大学医学部 教授, 医学博士
副編集委員長	今 堀 和 友*	東京大学医学部 教授, 理学博士
編 集 委 員	宇 井 信 生	群馬大学内分泌研究所 教授, 理学博士
	江 橋 節 郎	東京大学医学部 教授, 医学博士
	故岡 崎 令 治	(名古屋大学理学部 教授, 理学博士)
	香 川 靖 雄	自治医科大学医学部 教授, 医学博士
	上 代 淑 人*	東京大学医科学研究所 教授, 医学博士
	佐 藤 了	大阪大学蛋白質研究所 教授, 理学博士
	鈴 木 旺	名古屋大学理学部 教授, 理学博士
	高 浪 満	京都大学化学研究所 教授, 理学博士
	玉 置 文 一	放射線医学総合研究所 薬学研究部長, 薬学博士
	田 宮 信 雄	東北大学理学部 教授, 理学博士, 医学博士
	成 田 耕 造*	大阪大学蛋白質研究所 教授, 理学博士
	西 塚 泰 美*	神戸大学医学部 教授, 医学博士
	西 村 暹*	国立がんセンター研究所 生物学部長, 理学博士
	野 島 庄 七	東京大学薬学部 教授, 薬学博士
	能 勢 善 嗣	京都府立医科大学医学部 教授, 医学博士
	早 石 修	京都大学医学部 教授, 医学博士
	船 津 勝	九州大学農学部 教授, 農学博士
	丸 山 工 作	京都大学理学部 教授, 理学博士
	水 野 伝 一	東京大学薬学部 教授, 薬学博士
	村 地 孝	京都大学医学部 教授, 医学博士
	八 木 国 夫	名古屋大学医学部 教授, 医学博士, 理学博士
	山 科 郁 男	京都大学薬学部 教授, 理学博士
	和 田 博	大阪大学医学部 教授, 医学博士

(五十音順) *印は編集幹事

序

“代謝”とは百科事典によると吸収、合成による物質の新生や増加、排泄や分解による物質の消失、減少、変形であると解説されている。生体を構成する無数の成分の中で、アミノ酸ほど千変万化の代謝をうけ、多岐にわたる生物学的役割を果たす物質は他に類例を見ることができない。現在ではアミノ酸のおもな合成や分解、代謝経路はほとんど解明されている。しかし、科学の進歩は限りないスパイラルにたとえることができる。偉大な神秘は決して一朝にしてその謎は解きがたい。生命——神秘——の扉は一つでも開いたそのとき、過去において何人も見たことのないおびただしい神秘が眼前に繰りひろげられる。

今日、アミノ酸代謝の研究はそれに由来する種々の生体アミンやホルモン、ペプチドなど、きわめて多彩な生理活性物質の研究に焦点が推移しつつある。しかもそれらの物質は錯綜する物質代謝の制御のみでなく、脳神経系の機能や心臓の拍動、消化管の働きや免疫反応、組織形成や分化、種種の疾病といったより高次の生命現象の理解にかかわるものとして把握され、深く研究が展開されてきた。

本巻の序説において早石 修、須田正巳両先生によって述べられているように、わが国のアミノ酸代謝や生体アミンの研究には過去、現在を通して世界に誇る無数の業績と研究者を容している。このことは同時に幾年月にわたってこの研究領域が人知れず去って行った無数の研究者達によっても等しく支えられてきたことを意味している。私ども編集者はこれらの人達の過去、現在の研究を大切に、未来における新しい領域を開くものとしての観点から、それに必要な項目の集録に重点をおいた。したがって過去になされたわが国の重要な業績のすべてを必ずしも網羅していない。また、生体アミンに比較的大きな比重をおいたのもそのためである。しかし、ここにもられた内容にはこれらの人達の失敗と成功が織りなす体験

が生かされており、しかも未来への意志と夢が脈うっている。

だが、新たな創造には常に新たな方法が必要である。すでに確立し、成書に記された方法によって知りうる事実は、とうの昔に先人がどこかで見つめているのが通例である。科学における創造はある日突然生まれるものではないゆえに、先人の用いた方法を尊ぶことは大切である。しかし、それらの限界を越えた新たな方法を自らの手で開拓することがより大切である。何が知りたいのかが研究者にとって最も重要なことであるのはいうまでもないが、生化学が物質を基盤とする科学である以上、めざす物質の迅速、かつ的確な定量、測定法の考案が新たな創造の大部分を占めるといっても過言ではない。本書がそうした明日への開拓の礎となることを念じている。

ご多用のところ、編集者の数々の無理難題をこころよく受け入れられ、ご執筆をいただいた方々に対して厚くお礼を申し上げたい。また、本書の実現のために細部にわたり、ご支援を惜しまれなかった山川民夫編集委員長、今堀和友副編集委員長はじめ、東京化学同人の植木 厚社長、小沢美奈子、入江大三各氏に対して深甚の謝意を捧げて序としたい。

昭和 51 年 9 月

編集者を代表して

西 塚 泰 美
和 田 博

第11巻 アミノ酸代謝と生体アミン(下)

執 筆 者

秋山由紀雄	味の素株式会社中央研究所
泉 太	大阪大学医学部薬理学教室, 医学博士
市山新	浜松医科大学医学部 教授, 医学博士
井上秀夫	大阪大学歯学部 講師, 薬学博士
岡 源 郎	徳島大学医学部 教授, 薬学博士
奥山典生	東京都立大学理学部 教授, 理学博士
神谷大雄	福岡大学薬学部 教授, 薬学博士
熊谷英彦	京都大学食糧科学研究所応用微生物部門, 農学博士
佐伯清美	岡山大学医学部 教授, 医学博士
清水宏俊	日本ロシュ株式会社日本ロシュ研究所 生化学部長, 医学博士
杉山勝三	岡山大学医学部薬理学教室, 医学博士
鈴木友二	明治薬科大学薬学部 教授, 薬学博士
瀬川富朗	広島大学医学部 教授, 薬学博士
大工原 恭	大阪大学歯学部生化学教室, 歯学博士
高見 徹	味の素株式会社中央研究所, 理学博士
竹田義朗	徳島大学歯学部 教授, 医学博士
田中千賀子	神戸大学医学部 教授, 医学博士
永嶋伸也	味の素株式会社中央研究所 主任研究員
永津俊治	東京工業大学大学院総合理工学研究科 教授, 医学博士
中村朝郎	味の素株式会社中央研究所 主任研究員, 理学博士
長谷川宏幸	浜松医科大学医学部生化学教室, 理学博士
畑 文 明	大阪大学医学部薬理学教室, 医学博士
前野弘夫	山之内製薬株式会社中央研究所 副所長, 理学博士
松田友宏	大阪大学医学部 助教授, 医学博士
真鍋 敬	東京都立大学理学部化学教室, 理学博士
森田恭二	徳島大学医学部薬理学教室
故山崎英正	(岡山大学医学部 教授, 医学博士)

山	田	秀	明	京都大学食糧科学研究所 教授，農学博士
大	和	谷	厚	大阪大学医学部薬理学教室
弓	狩	康	三	味の素株式会社中央研究所 生物科学研究所長，医学博士
吉	田		博	大阪大学医学部 教授，医学博士
和	田		博	大阪大学医学部 教授，医学博士
渡	辺	建	彦	大阪大学医学部薬理学教室，医学博士

(五十音順)

目 次

第Ⅲ部 生体アミン研究法

29章 緒論—生体アミンについて—	717
29・1 生体アミンの研究の歩みのあらまし	717
29・2 生体アミンの研究にあたって	722
30章 カテコールアミン	725
30・1 カテコールアミンの分析法	725
30・2 カテコールアミンの代謝	735
30・3 カテコールアミンの生理作用	753
31章 セロトニン, メラトニン	771
31・1 セロトニン, メラトニンの分析法	771
31・2 セロトニン, メラトニンの代謝	788
31・3 セロトニン, メラトニンの生理作用	812
32章 ヒスタミン	823
32・1 ヒスタミンの分析法	823
32・2 ヒスタミンの代謝	839
32・3 ヒスタミンの生理作用	852

33章 γ-アミノ酪酸	881
33・1 γ -アミノ酪酸の分析法	881
33・2 γ -アミノ酪酸の代謝	887
33・3 γ -アミノ酪酸の生理作用	896
34章 アセチルコリン	907
34・1 アセチルコリンの分析法	907
34・2 アセチルコリンの代謝	917
34・3 アセチルコリンの生理作用	931
35章 ポリアミン	951
35・1 ポリアミンの分析法	951
35・2 ポリアミンの代謝	960
35・3 ポリアミンの生理作用	988
36章 微量活性物質としてのアデノシン	995
36・1 はじめに	995
36・2 微量アデノシンの生物試料からの分離, 精製	996
36・3 アデノシンの微量定量	999
36・4 生合成と代謝	1002
36・5 遊出と取りこみ	1003
36・6 アデノシン受容体と拮抗剤	1005
37章 アミンの組織化学的研究法	1007
37・1 Falck-Hillarp 法	1008
37・2 グリオキシル酸法 (Glyoxylic Acid Method)	1015
37・3 モノアミンの分布とモノアミンけい光の同定の実際	1022
38章 アミンと病態	1033
38・1 はじめに	1033
38・2 末梢アミンの病態	1034
38・3 中枢アミンの異常	1038
38・4 アミンの病態モデル	1040
38・5 おわりに	1045

39章 アミン酸化酵素	1047
39・1 アミン酸化酵素の分類	1047
39・2 血漿アミン酸化酵素	1049
39・3 ブタ腎臓のジアミノオキシダーゼ	1057
39・4 モノアミノオキシダーゼ (A 型, B 型) の活性測定法	1061
39・5 <i>Aspergillus niger</i> (カビ) のアミン酸化酵素	1063
付 録	
付録 1 アミノ酸およびアミンの生体含量	1075
付録 2 アミノ酸およびアミンの物理化学定数	1101
付録 3 クロマトグラフィーの溶媒と定数	1139
索 引	1151

上 巻 目 次

1 章 はじめに

2 章 アミノ酸代謝研究法の変遷

第Ⅰ部 アミノ酸代謝研究法総論

3 章 生体試料よりのアミノ酸分離

調製法

12 章 アミノ酸酸化反応とその酵素

13 章 アミノ酸プールとタンパク質

代謝

4 章 アミノ酸分析法

5 章 誘導体によるアミノ酸分析法

14 章 アミノ酸輸送

6 章 アミノ酸代謝の動態

15 章 アミノ酸ラセマーゼと

アミノ酸エピメラーゼ

7 章 窒素代謝と排泄

16 章 アミノ酸誘導体および代謝拮抗

物質

8 章 アミノ基転移酵素

9 章 アミノ酸脱炭酸酵素

17 章 アミノ酸発酵

10 章 アミノ酸脱水素酵素

18 章 アミノ酸代謝異常

11 章 その他のピリドキサル酵素

中 巻 目 次

第Ⅱ部 アミノ酸代謝研究法各論

19 章 アラニン, アスパラギン, アスパラギン酸, グルタミン酸

24 章 アルギニン, プロリン

20 章 グリシン, セリン, トレオニン

25 章 ヒスチジン

21 章 メチオニン, システイン

26 章 フェニルアラニン, チロシン

22 章 バリン, ロイシン, イソロイシン

27 章 トリプトファン

23 章 リシン

28 章 その他のアミノ酸, ペプチド

第 III 部

生体アミン研究法

緒 論

—生体アミンについて—

鈴木友二
和田 博

29・1 生体アミンの研究の歩みのあらまし*

29・1・1 はじめに

今日、生体アミン (biogenic amine, biogene Amin) の名で総称されているものの研究は、ながいこと動物体の水浸液中の成分を分離し、その化学構造を決めることを通して進められていた。したがって、生体アミンと呼ばれるものの多くは動物由来の水溶性低分子窒素化合物で、植物塩基に対して動物塩基の名でよばれてきたものと同じである¹⁾。そのほとんどは組織、筋肉の抽出液や、尿、血液などのほか、タンパク質、アミノ酸の微生物による分解物から分離されてきたので、プトマインの研究も生体アミンの研究と同じような道を通っていたことになる。生体アミンには動物、植物、微生物に共通に存在するものも多いが、今日知られているものには動物由来のものが多い^{1), 2)}。それは動物とくに高等動物にとっては恒常性を維持する機構が複雑であり、それにあずか

* 執筆担当：鈴木友二 (§ 29・1)

1) M. Guggenheim, "Die biogene Amine und ihre Bedeutung für die Physiologie und Pathologie des pflanzlichen und tierischen Stoffwechsels", 3 Aufl., Basel, New York (1940).

2) D. Ackermann, "Biogene Amine und Andere Inhaltsstoffe der Tier- und Pflanzenwelt", Berichte der Physikalisch-Medizinischen Gesellschaft, Würzburg, 70, 1 (1962).

る物質とその働きが多様になってくることにもよるが、生体アミンの研究が上のような歩みをとってきたことにもよる。

29・1・2 アミンの分離

動物体の水浸液中の成分を系統的に分析する方法が Fr. Kutscher, D. Ackermann その他の研究者らによって考案、改良されつつ、1900年代のはじめからその中ごろまでに、つぎつぎと新しい生体アミンが分離されて構造が決められてきた。これらの研究はその対象が高等動物から、両生類、硬骨・軟骨魚類、棘皮動物、腔腸類やさらには貝類、頭足類などの軟体動物へとひろがっていったので、代謝の様相を比較生化学的に考察する資料を提供することにもなった¹⁾。そのため酵素化学が今日のように開花してくるまでは、生体アミンの分離の研究は生化学の研究の中でも物質代謝を推測するための学問として一つの大きな流れになっていたといえる。

しかしこの時代の系統的分析による方法は、生理活性の検定と平行して活性物質の分離を進めるというより、むしろできるだけ多種類の成分を検出しながら新物質をもみつけて既知物質とのつながりを知ろうとしたもので、方法としては有機化学的なものであった。生理活性を検定しつつ生体アミンの新しいものをみつけるには、水浸液の系統分析そのものがあまりにも精力を要する仕事であったといえる。その時代の研究は、特殊な構造の生体アミンが分離されると、分離されたものや化学的に合成されたものを使ってそのアミンの生理活性を調べ、もとの水浸液のもつ薬理作用などと結ぼうとする方向でも進められた。そうした過程でつまれてきた生体アミンの薬理に関する知識は、その後微量成分の取扱い法の進歩と相まって、生体アミンの研究を今日のように多彩なものとする基礎となっている。また当時、新しく単離された物質の化学構造を決定するには、今日よりはるかに多量の結晶性物質を分離する必要があった。そのため多量の水浸液を出発原料とするので、その中に含まれる諸成分の化学的特性をとらえつつ新しい呈色試薬、分別沈殿試薬を開発する努力が進められた。それら試薬の多くは、今日生体アミンの単離の目的をはなれても、既知アミンの同定、未知アミンの構造推定などのほか、組織化学的反応などにもさかんに活用されている。

約半世紀近くもの間、多くの生体アミンが同一の、または原理が互いによく似た系統分析法に従って分離されてきたことは、種の違う動物の代謝を比較することなどには好

1) Fr. Kutscher, D. Ackermann, *Annu. Rev. Biochem.*, 2, 355 (1933).