

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(上)

日本生化学会編
生化学実験講座

II

アミノ酸代謝と生体アミン(上)



東京化学同人

第1版 第1刷 1976年10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(上)

© 1976

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に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、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、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	群馬大学内分器研究所 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 通*	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れている。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け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、東京化学同人の榎木 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 卷 アミノ酸代謝と生体アミン (上)

執 筆 者

石 川 栄 治	宮崎医科大学医学部 教授, 医学博士
大 島 敏 久	京都教育大学教育学部理学教室
鏡 山 博 行	滋賀医科大学医学部 助教授, 医学博士
柿 本 泰 男	愛媛大学医学部 教授, 医学博士
勝 沼 信 彦	徳島大学医学部 教授, 医学博士
木 住 雅 彦	田辺製薬株式会社応用生化学研究所 主任研究員, 理学博士
鈴 木 友 二	明治薬科大学薬学部 教授, 薬学博士
須 田 正 巳	愛媛大学医学部 教授, 医学博士
関 得 一 郎	大阪大学医学部 助教授, 理学博士
左 右 田 健 次	京都大学化学研究所 助教授, 農学博士
多 田 啓 也	大阪市立大学医学部 教授, 医学博士
千 畑 一 郎	田辺製薬株式会社応用生化学研究所 所長, 農学博士
名 取 靖 郎	徳島大学医学部 教授, Ph. D.
萩 平 博	徳島大学医学部 教授, 医学博士
早 石 彦	京都大学医学部 教授, 医学博士
堀 池 喜 八 郎	大阪大学医学部生化学教室
味 園 春 雄	京都大学化学研究所微生物化学研究部門, 農学博士
三 宅 可 浩	大阪大学医学部 助教授, 医学博士
森 野 能 昌	熊本大学医学部 教授, 医学博士

(五十音順)

装 幀 立花智恵子

目 次

1章 はじめに	1
2章 アミノ酸代謝研究法の変遷	5
2・1 はじめに	5
2・2 古典的な段階	7
2・3 近代的な段階への道	13
2・4 アミノ酸代謝追跡法の諸相	15
2・5 アミノ酸代謝研究への他のアプローチ	19
2・6 おわりに	20

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	25
3・1 アミノ酸の抽出	26
3・2 アミノ酸画分の調製	27
3・3 アミノ酸のグループわけ (Group Separation)	28
3・4 アミノ酸の精製分離	30
4章 アミノ酸分析法	31
4・1 化学的方法 (分光学的方法を含む)	33
4・2 クロマトグラフィー	53
4・3 酵素化学的測定法	93
4・4 微生物を用いる方法	99
5章 誘導体によるアミノ酸分析法	103
5・1 ジニトロフェニル (DNP) 化法	103

5・2 ダンシル (DNS) 化法	113
5・3 その他の誘導体	121
6章 アミノ酸代謝の動態	123
6・1 代謝の動態とは	123
6・2 代謝の動態の研究法	124
6・3 ま と め	137
7章 窒素代謝と排泄	139
7・1 結 言	139
7・2 摂取窒素化合物形態の進化	140
7・3 窒素終末代謝の進化 (比較生化学)	141
7・4 アンモニア遊離および固定の原則	143
7・5 アミノ窒素代謝の臓器固有性	145
7・6 尿素排泄動物と尿酸排泄動物	150
7・7 窒素排泄形態の個体発生と系統発生の関係	155
7・8 窒素終末代謝の異常と病態	156
8章 アミノ基転移酵素	159
8・1 アスパラギン酸トランスアミナーゼ (L-アスパラギン酸: 2-オキソ グルタル酸アミノトランスフェラーゼ, グルタミン酸- オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT))	160
8・2 その他のアミノ基転移酵素	171
9章 アミノ酸脱炭酸酵素	179
9・1 活性測定法	180
9・2 酵素の精製	184
9・3 酵素の性質	189
10章 アミノ酸脱水素酵素	193
10・1 アミノ酸脱水素酵素の種類	193
10・2 活性測定法	202
10・3 酵素の精製	206
10・4 酵素の性質	210

11章 その他のピリドキサル酵素	219
11・1 ラセマーゼ	221
11・2 トランスアミナーゼ	221
11・3 α , β 脱離, β 置換を行う酵素	221
11・4 α , γ 脱離, γ 置換を行う酵素	229
11・5 γ 脱離, β 置換を行う酵素	231
11・6 β 位 RCO- 基の切断	231
11・7 アミノ酸脱炭酸酵素	231
11・8 脱炭酸に共役した α 位への付加を行う酵素	232
11・9 アルドラーゼ反応を行う酵素	233
11・10 その他のピリドキサル酵素について	233
12章 アミノ酸酸化反応とその酵素	235
12・1 一般的考察	235
12・2 活性の測定方法	236
12・3 L-アミノ酸オキシダーゼ	242
12・4 D-アミノ酸オキシダーゼ	249
12・5 D-アスパラギン酸オキシダーゼ	254
12・6 D-グルタミン酸オキシダーゼ	255
12・7 グリシンオキシダーゼ	255
13章 アミノ酸プールとタンパク質代謝	257
13・1 はじめに	257
13・2 細胞内アミノ酸プールの測定	259
13・3 細胞外液および細胞内液のアミノ酸プールの比放射能の測定	260
13・4 細胞内アミノ酸プールの非均一性	262
13・5 タンパク質合成前駆アミノ酸プールの比放射能	264
14章 アミノ酸輸送	267
14・1 はじめに	267
14・2 組織蓄積法 (Tissue Accumulation Method)	268
14・3 反転小腸法 (Everted Sac Method)	270
14・4 試験管法 (Tube Method)	272

15章 アミノ酸ラセマーゼとアミノ酸エピメラーゼ	275
15・1 アミノ酸ラセマーゼ, エピメラーゼの種類	275
15・2 酵素活性測定法	280
15・3 酵素の精製	284
15・4 酵素の性質	289
16章 アミノ酸誘導体および代謝拮抗物質	297
16・1 はじめに	297
16・2 アミノ酸の <i>N</i> -アセチル体	299
16・3 α -アルキル- α -アミノ酸	302
16・4 アミノ酸の代謝拮抗物質	304
17章 アミノ酸発酵	313
17・1 はじめに	313
17・2 野生株による方法	319
17・3 前駆物質を添加する方法	321
17・4 栄養要求性変異株による方法	323
17・5 アナログ耐性変異株による方法	325
17・6 栄養要求性復帰変異株による方法	331
17・7 ま と め	333
17・8 おわりに	334
18章 アミノ酸代謝異常	337
18・1 フェニルアラニン・チロシン代謝異常	338
18・2 分岐鎖アミノ酸代謝異常	341
18・3 トリプトファン代謝異常	343
18・4 ヒスチジン代謝異常	345
18・5 グリシン代謝異常	347
18・6 尿素サイクルの代謝異常	348
18・7 イミノ酸代謝異常	349
18・8 リシン代謝異常	350
18・9 含硫アミノ酸代謝異常	352

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
- 20章 グリシン, セリン, トレオニン
- 21章 メチオニン, システイン
- 22章 バリン, ロイシン, イソロイシン
- 23章 リシン
- 24章 アルギニン, プロリン
- 25章 ヒスチジン
- 26章 フェニルアラニン, チロシン
- 27章 トリプトファン
- 28章 その他のアミノ酸, ペプチド

下 巻 目 次

第Ⅲ部 生体アミン研究法

- 29章 生体アミンについて
- 30章 カテコールアミン
- 31章 セロトニン, メラトニン
- 32章 ヒスタミン
- 33章 γ -アミノ酪酸
- 34章 アセチルコリン
- 35章 ポリアミン
- 36章 微量活性物質としてのアデノシン
- 37章 アミンの組織化学的研究法
- 38章 アミンと病態
- 39章 アミン酸化酵素

付 録

- 1. アミノ酸およびアミンの生体含量
- 2. アミノ酸およびアミンの物理化学的定数
- 3. クロマトグラフィーの溶媒と定数

1

は　じ　め　に

早　石　修

"It is necessary to build on the achievements of the past, and to progress beyond the past by criticizing its achievements and by comparing them with new achievements. The rationality of science consists in the demand that a new theory must transcend its predecessors by preserving their successes."

(Karl Popper, in "The Creative Process in Science and Medicine")

科学の進歩が古い伝統の中から生まれることは、古今東西に多くの例がみられるところである。一見、突然変異のように見られる大発見もしばしば多くの先人による長いあいの試行錯誤と努力の積み上げの結果であることは歴史の示すところであろう。わが国におけるアミノ酸代謝、ペプチドの研究、生体アミンの研究などが多くの先人の努力の所産であることは、広く世界に知られている。

1935年、古武弥四郎先生が *Annual Review of Biochemistry* の第4巻に "The Metabolism of Amino Acids and Proteins" の1章を執筆され、当時の日本における

執筆担当：早石 修（1章）

優れた研究を世界に紹介されたことは、当時としては異例の快挙であったといえよう。それに先だつこと4年、1932年に *Annual Review of Biochemistry* の第1巻が発刊されたとき、同誌の主幹である James Murray Luck がタンパク質・アミノ酸代謝の章の中で数ページをさいて古武学派の業績を紹介している。このような研究の流れは、第二次大戦以後も多くの研究者によってうけつがれ、アミノ酸、アミンの研究における日本の研究者の占める位置は世界的にみても、現在なお質、量ともに抜きんできていると考えられる。

最近の生化学者の中には、アミノ酸やアミンの代謝といえば、古色蒼然とした古いテーマのように考える人があるかもしれない。しかし、たとえテーマそのものが古くから知られているものであっても、研究の内容自体は新しい発想や研究手段の開発によって未開の分野が開拓されていく。本年(1976年)6月にはアメリカ生化学会が San Francisco で開催され、また7月には Hamburg において第5回国際内分泌学会、第10回国際生化学会が開催され、筆者もこれらの学会に参加して、多くの欧米の研究者と意見を交換する機会をもったが、それらの学会を通じて最近の生化学界における大きな進歩とみなされるもののいくつか、アミノ酸、ペプチド関係の仕事であるということは衆目の一致するところであった。たとえば、カルボキシンググルタミン酸の発見、同定、および生物学的意義に関する研究は、単に新しいアミノ酸の発見というだけでなく、カルシウムイオンとタンパク質の結合、さらにビタミンKの作用機作、血液凝固など多くの生物学的課題に新しい進歩をもたらす布石を投じた。いま一つは、エンケファリン、エンドロフィンなどのペプチドホルモン、および類似の生物活性物質の研究の進歩であり、これまた、神経化学、内分泌学の発展に新しい突破口をつくったものと考えられる。その詳細についてふれることは、紙面が許さないし、またすでに多くの優れた総説が発表されているので割愛することにする。

これらの例をまづまでもなく、アミノ酸、アミン、ペプチドの領域にはまだまだ多くの重要な問題が残されており、日本の若い生化学者がその伝統を生かして、今後世界の生化学界に優れた研究を発表されるために、本書がきわめて重要な役割を演ずることを心より祈る次第である。科学の進歩に実験法がいかに大切であるかということは、いまさら贅言を要しない。しかし皮肉なことに、いかに優れた実験技術であっても、従来の方法だけにとらわれていては新しい分野を開拓するには充分でなく、かえって科学の進歩を阻害することもありえよう。アミノ酸分析計ではどうしても検出できなかった

ンボキシグルタミン酸の発見はまさにその典型的な一例といえよう。従来の研究、実験の方法を十分に理解し、日常これらを駆使するとともに、その限界や欠点を知り、ときに応じて自分の研究に必要な新しい実験方法を開発していくことが、真に創造的な研究につながるものであることを忘れてはならない。

