

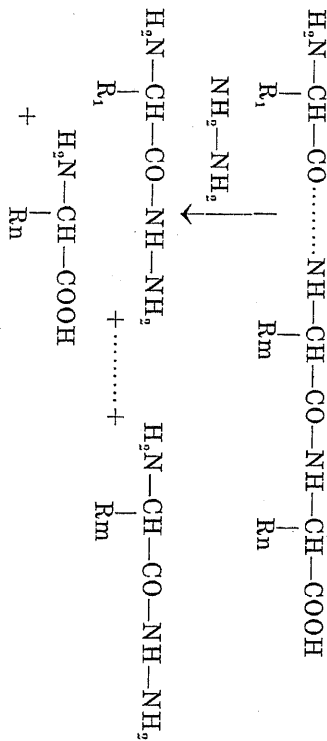
## 理学博士赤堀四郎君の「蛋白質を構成するアミノ酸

### の結合状態に関する研究」に対する授賞審査要旨

蛋白質の化学構造を明らかにする為には第一に之を構成するアミノ酸の完全分析が必要である。この点は最近ブイオアッセー及びクロマトグラフィの両方を適当に使用することで解決ができるが更に是等のアミノ酸が如何なる順序で排列するかという難問題が残っている。

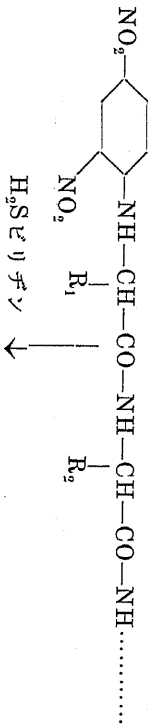
遊離アミノ基  $\text{NH}_2$  を有する端(N-末端)のアミノ酸は Sanger の Dinitrophenyl法(DNP-法)又は Edman の Phenylisocyanate 法又は Velick, Udenfriend の Pipsyl 法等で相当に解決の途ができてゐるが、カルボキシール(COOH)の遊離せる端のアミノ酸(C-末端)は Lens, Gladner-Neurath, Harris, Thompson, Steinberg, Waldschmidt-Leitz 等のカルボキシペプチダーゼを蛋白質に作用せしめて逐次C-末端のアミノ酸を分解遊離せしむる法があるが、アミノ酸の種類によつて分解の速度に差があり且つ二種以上のC-末端アミノ酸がある場合には結果の判定が困難となる。一方 Fromageot 等は蛋白質をエチルモルフオリンに溶解し  $\text{LiAlH}_4$  を  $\text{COOH}$  を  $\text{CH}_2\text{OH}$  に還元した後に加水分解を行い還元された末端のアミノ酸は  $\beta$ -アミノアルコールとして検出した又 Chibnall 等は蛋白質又はポリペプチドを最初チアゾメタンでエステル化しこれをテトラヒドロフラン中で  $\text{LiAlH}_4$  で還元し、末端アミノ酸を  $\beta$ -アミノアルコールとして検出した。

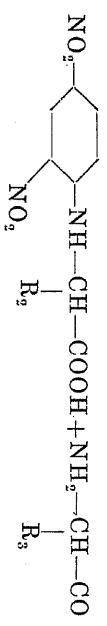
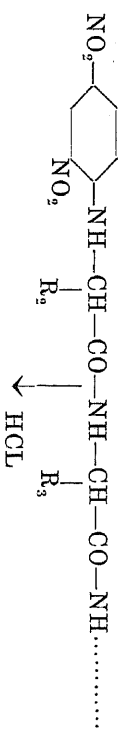
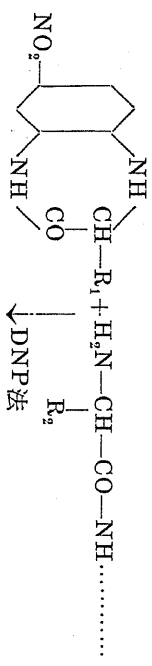
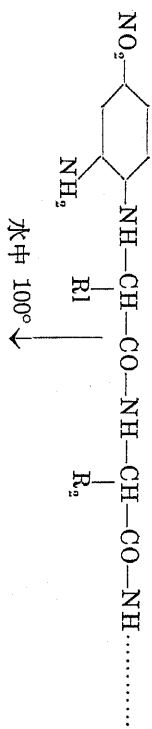
赤堀四郎君はペプチド又は蛋白質を過剰の無水ヒドラチンで一〇〇度以下十五時間熱し次の分解を起さしめた。



ここに生じたアミノ酸のヒドラジドをベンツアルデヒドまたはイソバレルアルデヒドを加えて除けば、N-末端のアミノ酸はそのまゝに残留する之をクロマトグラフピー又は DNP-法で定量することができる。

赤堀君は更に Holly の Benzopirazin としての N-末端アミノ酸決定法を改良してこれを簡易化した即ちタカアミラーゼ A の DNP 誘導体を作り之を七十%ピリジン中へ H<sub>2</sub>S により二位のニトロ基をアミノ基となし之を水中一〇〇%にて加水分解して、ラクタム化を起さしめ N-末端のアラニンをベンゾ・ピラジン誘導体として分離し更に DNP-法を残余のポリペプチドに施行してグリシンを検出した。





実際に蛋白質をN-末端から化学的に逐次分解してその排列の全貌を決定することは現在成功していないが *Sanger* 法である DNP-蛋白質を部分的に分解し DNP-(ab), DNP-(abc), DNP...(abcd).....等を得たとすれば N-末端のアミノ酸の結合排列は a-b-c-d... であることは明らかである。実際にインスリンや兎のγグロブリンではN-末端から数箇のアミノ酸の結合順序が決定されている。これに対し赤堀君のヒドラチド法で酸蛋白質を緩和に

分解し生成物を DNP 化して酸性部に集る部分を分離し各の組成を検定しその結果 DNP- $\alpha$ , DNP- $\gamma$ , DNP- $\gamma$ , DNP- $\gamma$ を得たとすれば C-末端のアミノ酸の順序は...  $\text{N}^+\text{H}_3\text{CH}_2\text{COOH}$  であると決定し得る。このヒドラジン分解法は既に多くの蛋白質研究者によつて採用されている。

実際著者はタカアミラーゼ A にヒドラジンを作用せしめ末端アミノ酸としてグリニン、アラニン、セリン及びアスパラギン酸を発見しこれによつてタカアミラーゼ A には三個のカルボキシル基の存在を確認した。

又赤堀君はキモトリプシノーゲンよりキモトリプシンへの活性化の機作を研究し末端基測定法を応用し同時に活性化に伴う電泳動図の変化を追跡してこの変化が極めて複雑なる過程を経るものであることを明らかにした。

又赤堀君は鯉インスリン(日本製)をヒドラジン分解に付し C-末端のアミノ酸を検し Sanger のインスリン分解物一つ所謂 B ペプチドの C-末端が... Prolin-Lysin-Alanin であるに對し... Prolin-Lysin であること認めた。

以上赤堀君のヒドラジンによる蛋白質の C-末端アミノ酸検定法は N-末端アミノ酸検定法と相俟て蛋白質構造決定の有力なる鍵をなすものといふべきである。

赤堀君は先に醤油の芳香成分の一としてメチオノールを発見し更に進んでこれを合成しメチオノールが含硫アミノ酸メチオニンから誘導されることを明にしその他幾多の合成研究例をばフェニルアラニンの不斉合成、ウロカニン酸の合成、 $\alpha$ -アミノ酸を原料とするイミダツオール誘導体の合成、L-グルタミンの一新合成法、ピロール誘導体の合成、エフェドリン及びアドレナリン系化合物の新生成反応等何れも原料をアミノ酸に求め又オキシプロリンの定量法においてラング法の誤謬を正し、またアルデヒドによるトリプトファン、チロジン側鎖の分裂作用を明にし殊にタカ

アミラーゼに関する広般の研究を行ひ等蛋白質化学の全体を把握して蛋白質分子の末端アミノ酸検定法に貢献し蛋白質化学最後の難問題解決に一步を進めたるもので学術上大なる価値ありと認められた。