



## 研究室紹介

## 産業科学研究所・食品化学部門

福井俊郎\*

本部門は昭和18年から同44年までの間、故二國二郎先生が担当された部門であり、先生は在任期間中にデンプン科学の分野で国内外に多大の貢献をされ、この分野での基礎と応用の両面における中心的存在になり、世界的にも高く評価されてきた。残念ながら、先生は昭和59年秋に亡くなられたが、本部門から輩出した芦田淳（名古屋大学元学長）、原田篤也（神戸女子大学家政学部長）、八木一文（神戸女学院大学教授）、不破英次（大阪市立大学教授）らの諸先輩は、わが国における栄養・食品学界の発展に中心的な役割を果たしている。

現在の部門を担当している福井俊郎教授も二國先生の下で主としてデンプンの構造と生合成に関する研究を進めてきたが、昭和45年に教授に就任後は、多糖類の合成分解に参与する酵素の生化学的研究を積極的に進めるようになった。特にホスホリラーゼの研究においては、下村正二助手（現生合成化学工業部門）、中野憲一助手、多賀谷光男技官らと協力して、顕著な業績をあげている。以下に、その中の幾つかについて解説しよう。

## 1. ホスホリラーゼ

ホスホリラーゼは、デンプンやグリコーゲンの $\alpha$ -1,4-グルカン鎖を加里ン酸分解してグルコース-1-リン酸をつくる酵素である。加水分解する酵素アミラーゼとちがって、反応は可逆的であり、グルコース-1-リン酸から多糖類を合成することもできる。動植物や微生物に広く分布するが、含有量も高い。ウサギ1羽分の骨格筋（約600g）から結晶酵素を約500mgもとることができるし、ジャガイモ1kgからは約30mgの精製酵素を得ることができる。このようにホ

スホリラーゼはかなり大量に得ることができるし、特に動物酵素では調節作用をもつために、多くの生化学者の興味を集め、これまでに活発に研究されてきた。

ホスホリラーゼは休止筋内では主として不活性な状態で存在するが、生理的な必要に応じて、その特定のセリン残基が他の酵素によってリン酸化されると、活性な状態になる。リン酸化-脱リン酸化によって酵素の活性が調節されるというのは、現在では非常に多くの例が見い出されており、細胞膜を通してのシグナルの伝達や発ガン遺伝子の発現機構など、最新の分野での基本にもなっている。これらの機構も、もとはと言えば、50年余り前にホスホリラーゼではじめて見い出され研究されてきたものである。

デンプンをアミラーゼ分解してブドウ糖やマルトースを製造する技術は、わが国において開発された方法であり、世界的にも大規模な工業化が進められている。しかしながら、その生産は最近では頭打ちの様相を呈しており、それらに次ぐものとしてオリゴ糖やシクロデキストリンなどが言われている。それでは、ホスホリラーゼによるブドウ糖リン酸エステルの製造はどうだろうか。これまでのところ、糖リン酸エステルに特に目立った用途が知られていないが、単純な糖とはちがって、イオン基をもつために特殊な用途開発の可能性が秘められているように思える。

## 2. 酵素の構造と機能

酵素タンパク質のもつ機能がどのような構造に対応しているのか。この問題は生化学における基本的な問題として、多くの研究者により積極的に研究されてきた。私たちもこれまでにホスホリラーゼの構造と機能の関連性について取

\*福井俊郎 (Toshio FUKUI), 大阪大学産業科学研究所, 教授, 理学博士, 生物化学

り組んできた。調節作用をもつウサギ筋肉ホスホリラーゼの全アミノ酸配列は、すでに米国の研究者の長年にわたる努力の末に決定されたので、私どもは逆に調節作用をもたないジャガイモのホスホリラーゼのアミノ酸配列を決定して、両者の比較から、どのような構造が調節性の差異に対応しているのかを解こうとした。ジャガイモのホスホリラーゼはモノマーの分子量が104,000で、ウサギ筋肉ホスホリラーゼよりも7,000ばかり大きい。そのこともあって随分と苦労したが、10年近い歳月を費して、やっと昨年はじめに完成した。916個に及ぶアミノ酸残基の配列を決めるということは、とてつもない苦労であったが、おかげで色々とおもしろい事実がわかってきた。分子量10万以上のタンパク質の全アミノ酸配列がタンパク質化学的手法だけで完全に決定されたのは、世界中で恐らく数例であった。最近ではこのような手間はかけないで、対応する核酸の塩基配列からアミノ酸の配列を推定するという方法がとられてしまう。この方が時間的にも早く進めることができる。もとの問題である構造と機能の関連について、ここで記すだけのスペースもないので、興味のある方は私どもの総説(福井・中野, 化学と生物, 23巻, 6号, 1985年)を参照して頂きたい。

### 3. ビタミン B<sub>6</sub> との関係

大ていの生化学の教科書をひもとくと、“ホスホリラーゼとピリドキサルリン酸の謎”にふれている。ピリドキサルリン酸というのはビタミン B<sub>6</sub> の誘導体であって、この化合物は多種のアミノ酸代謝関連酵素に結合して、その触媒作用を発揮する。ところが例外が1つあって、それがホスホリラーゼであった。ホスホリラーゼはアミノ酸代謝に関係しないし、その作用様式も全くちがっている。

私どもは数年来この謎を解くために努力してきた。この謎はX線結晶解析や核磁気共鳴のよ

うな超高価な器機を必要とする手法をもってしても、未解決なものであったが、私どもはふとしたきっかけから合成した比較的簡単な化合物(pyridoxal (5') diphospho (1)- $\alpha$ -D-glucose)を用いることによって解くことができた。結果としては、ピリドキサルリン酸のリン酸基が基質グルコース-1-リン酸のリン酸基と直接的に相互作用して触媒作用をひきおこすということである。リン酸化合物は生物に必須のものであって、生体内の代謝中間物や情報シグナルの伝達物質として重要な役割を果しているが、不思議にも直接的に生体内の触媒作用を営む例はこれまでになかった。どうやらホスホリラーゼ中のピリドキサルリン酸がその最初の例になったようである。

### 4. 親和標識剤

酵素タンパク質には、その立体構造上の特定の位置に、特有の機能をする部位が存在する。その特定の部位を同定する一つの手段として親和標識が有効である。親和標識に用いる試剤は目的とする部位と特異的な親和性をもつと同時に、その部位またはその直ぐ近くと反応してそこを標識するものである。私どもは、前述のピリドキサルリン酸とホスホリラーゼの謎とこの間に、ピリドキサルリン酸の種々の誘導体を合成する技術を覚えた。それを用いて、これまでにピリドキサルリン酸に種々のヌクレオチドを結合させて、ヌクレオチド結合部位に対する新しい親和標識剤を開発することができた。

これまでに、グリコーゲン合成酵素、乳酸脱水素酵素、ホスホリラーゼキナーゼなどに適用して良い結果を得ることができた。この試薬は国内外からすでに幾つかの要請もあって、今後ATPやGTPに対する結合部位をもつ生物学的に重要なタンパク質について幅広く試みていきたいと計画している。そしてうまくいけば、医薬品や食品の方に利用できないかと夢みている。