γ -Glutamyl 誘導体の代謝とその生理的意義

葛 西 隆 則 Takanori KASAI

北海道大学農学部

現在までに、70 種類以上の γ -glutamyl 誘導体（以下 γ -Glu 誘導体と略）——その大部分は高等植物および担子菌類由来——が見いだされている。しかし、代謝および生理的意義の知られているものは、代表的な γ -Glu 誘導体であるグルタチオンを含めわずかしかない。したがって、大きな標題を掲げたにもかかわらず、代謝、意義、作用などの判明している γ -Glu 誘導体を単に羅列することしかできないのが現状である。大部分の γ -Glu 誘導体は、単離構造決定はされているが、その代謝、意義などは不明のため、テーマと紙数の関係からここでは触れないので、 γ -Glu 誘導体の総説とはなりえず、特に動物起原のものについてはわずかし記載できないことを予めおことわりしたい。グルタチオンとその誘導体についてもほとんど触れないが、それらについては Waley⁽¹⁾ の総説に他の天然ペプチドとともに詳述されている。高等植物、担子菌類中の γ -Glu 誘導体についても、近く総説⁽²⁾が出される。Bacillus 属の菌のカプセルは poly- γ -glutamic acid（しばしば D-型を多量含む）という興味ある構造を有するが、その化学および免疫化学については Nitecki と Goodman⁽³⁾ の総説に詳しい。

1. γ -Glu 誘導体の分布

植物では、大部分の γ -Glu 誘導体はマメ科、ユリ科、および担子菌類から見いだされている。含硫アミノ酸およびその γ -Glu 誘導体はユリ科に特徴的であり、それらについては後述する〔4章3〕参照〕。マメ科植物からの γ -Glu 誘導体の報告が多いのは、マメ科植物が食品としての重要性、毒性などの理由により他の科の植物よ

りも精力的に研究されていることを考慮しなければならない。蛋白性アミノ酸の γ -Glu 誘導体と非蛋白性アミノ酸の γ -Glu 誘導体が共存している場合もあるし、一方のみの場合もある。共存する γ -Glu 誘導体間の濃度差も大きく、たとえば *Fagus silvatica*（ブナ）の種子では、 γ -Glu·alanine の含量は最も含量の高い γ -Glu·phenylalanine の6千分の1である⁽⁴⁾。しかし、分析法が進歩すればすべての γ -Glu 誘導体がすべての種から見いだされると信ずべき根拠はない。たとえば、非常に多量の *Beta vulgaris*（ビート）を用いた詳細な研究で見いだされた γ -Glu 誘導体は、少量の γ -Glu· γ -amino-butyric acid のみであった⁽⁵⁾。

遊離アミノ酸とその γ -Glu 誘導体の間にはもちろん関係があるであろうが、その濃度間には簡単な相関はなく、植物中のアミノ酸のプールが1つと考えることができないことを示している。

植物中の γ -Glu 誘導体の大部分は、種子から見いだされている。これは、種子が入手しやすいこと、また経済的に重要であることから他の部位よりもよく研究されているということもあるが、 γ -Glu 誘導体および非蛋白性アミノ酸は種子に著量蓄積し、新鮮部には低濃度しか、あるいはまったく存在しないという一般的傾向をあらわしてもいる。高等植物で種子その他の貯蔵組織以外の部位から見いだされた γ -Glu 誘導体の例としては、*Iris tingitana*（アイリス）の全組織中に γ -Glu·alanine, γ -Glu· β -alanine, γ -Glu· β -aminoisobutyric acid⁽⁶⁾ が、*Pisum sativum*（エンドウ）の実生から多量の γ -Glu·D-alanine⁽⁷⁾ が、*Fagus silvatica*（赤ブナ）実生から γ -

Glu·leucine と γ -Glu·isoleucine⁽⁸⁾ が報告されている。linatine[4章8]参照]は *Linum usitatissimum* (亜麻) の全部に⁽⁹⁾, テアニンも *Camellia sinensis* (茶) の果実を除く全部に存在する[4章7]参照]⁽¹⁰⁾。動物起原のものとしては、ウシやサル^(11,12)、およびヒトの尿⁽¹³⁾などに多数の γ -Glu 誘導体の存在が知られている。*Musca* 属のイエバエ幼虫に含まれる多量の γ -Glu·phenylalanine については4章5)を参照されたい。

1) 蛋白性アミノ酸の γ -Glu 誘導体

蛋白性アミノ酸のうち γ -Glu 誘導体として見いだされていないのはリジン、ヒスチジン、プロリンであるが、前二者の γ -Glu 誘導体は中性であり、その単離が酸性物質の場合よりもはるかに困難であるためにすぎないのかもしれない。 γ -Glu·proline は報告されていないが、 γ -Glu·pipecolic acid は *Gleditsia caspica* より単離されており⁽¹⁴⁾、植物が2級のアミノ基を有するアミノ酸の γ -Glu 誘導体を合成しうることはわかっている。植物中ではフェニルアラニン、チロシン、ロイシン、メチオニンなどの疎水性アミノ酸の γ -Glu 誘導体の分布の広い点が注目される。

ウシ、サルの脳^(11,12)、ヒトの尿⁽¹³⁾などから多数報告されている動物起原の γ -Glu 誘導体の大部分は、蛋白性アミノ酸をC端アミノ酸として有している。

2) 非蛋白性アミノ酸およびアミンの γ -Glu 誘導体

ここに属する化合物は大部分が高等植物および担子菌類由来のものであり、ほとんどの場合遊離型と共存している。その場合でも、ある種では結合型の含量のほうが多いが、それに近縁の別の種では遊離型のほうが多量含まれている、という例も多く、その間に簡単な相関関係の認められないことは先述の通りである。たとえば、*Acacia georginae* 種子では γ -Glu·djenkolic acid 濃度は遊離の djenkolic acid よりも高いが、*A. suberosa* ではこれと逆の関係にある⁽¹⁵⁾。

ここに属する γ -Glu 誘導体のうち、生理的意義、作用などが判明しているものについては後述する。

2. γ -Glu 誘導体を指標化合物とした化学分類

γ -Glu 誘導体は、化学分類における指標化合物の1つとして用いられている。*Lathyrus* 属は種子中の γ -Glu· β -aminopropionitrile その他のニンヒドリン反応陽性物質の有無により⁽¹⁶⁾、また *Vicia* 属は γ -Glu· β -cyano-

alanine を1つの指標として⁽¹⁷⁾数グループに分けられる。*Vigna mungo* と *V. radiata* は、種子中に前者は γ -Glu·S-methylcysteine とその sulfoxide を、後者は γ -Glu·methionine とその sulfoxide を多量含むことから明確に区別できる⁽¹⁸⁾。マメ科に属する栽培作物を、種子中の γ -Glu 誘導体を指標として3群に大別する試みがある⁽¹⁹⁾。 γ -Glu·phenylalanine と γ -Glu·tyrosine を多量含むグループには *Glycine max* (大豆)、*Medicago sativa* (アルファルファ) などの油用あるいは飼料作物が、またこの2つの γ -Glu 誘導体をほとんど含まないが他の γ -Glu 誘導体を多量含むグループには *Phaseolus vulgaris* (インゲン豆)、*P. radiatus* (緑豆) などの食用作物が含まれる。 γ -Glu 誘導体をほとんどあるいはまったく含まないグループに属するのは、知られている範囲では *Vicia faba* (ソラ豆) のみである。

動物界ではイエバエの幼虫段階で、*Sarcophaga* 属のものは β -alanyltyrosine を、*Musca* 属のものは γ -Glu·phenylalanine を、*Drosophila* 属のものは tyrosine O-phosphate を含む、という結果が報告されている⁽²⁰⁾。

3. ライフサイクル中の γ -Glu 誘導体の変化とそれに関与する酵素

植物のライフサイクルを通じて γ -Glu 誘導体の変化を定量的に追跡したデータは非常に少ない。ただ、発芽中の変化のみについては数例の報告があり、それらによると、種子などの貯蔵組織中に存在する γ -Glu 誘導体のほとんどは発芽中消失し、成熟中に再び同組織中に蓄積してくる (たとえば *Glycine max* 中の γ -Glu·phenylalanine その他⁽²¹⁾、*Phaseolus vulgaris* 中の γ -Glu·S-methylcysteine その他⁽²²⁾)。反対に、 γ -Glu 誘導体が発芽中に増加する例もあり、特に *Pisum sativum* の発芽中に急激に増加する γ -Glu·D-alanine はアラニン部分がD型であることと合わせ、注目される⁽⁷⁾。*Fagus silvatica* 種子中には著量の γ -Glu·phenylalanine 他、数種の γ -Glu 誘導体が存在するが、その実生中にはそれらのペプチドは認められず、代りに γ -Glu·leucine と γ -Glu·isoleucine がかなり高濃度に存在する。しかし、ロイシン残基、イソロイシン残基とも通常のL型である⁽⁸⁾。

動物界では、イエバエ幼虫成長時の γ -Glu·phenylala-

nine 含量の変化とその黒硬化との間に興味ある関係があり、後述する（４章 12）参照）。

γ -Glu 誘導体の代謝に働いているとされている γ -Glutamyltranspeptidase（以下、 γ -GT と略）は、広く生物界に分布している。植物では *Phaseolus vulgaris* 中の同酵素が詳しく研究されており、多くの α -L-アミノ酸が γ -Glu 基の良い受容体であるが、 β -および γ -アミノ酸、プロリン、アンモニアは受容体となりえないか、なってもその程度は非常に低い。また、この酵素は pH 7.5 以下では transpeptidase 活性を示さず、一方、加水分解反応は pH 6.5 と 9.5 の両方に最大活性を示す⁽²³⁾。 *Asparagus officinalis* 苗条からも γ -GT が精製され、その性質が調べられている⁽²⁴⁾。しかし、同植物からはこれまで γ -Glu 誘導体は見いだされていない。

以上に述べたことからのみでも、植物中の γ -Glu 誘導体の生合成がすべて γ -GT の働きによると断定するには無理があると思われる。植物からは γ -Glu- γ -Glu 結合を有するトリペプチドが見いだされている（*Phaseolus radiatus* から γ -Glu- γ -Glu-methionine⁽²⁵⁾、*Fagus silvatica* から γ -Glu- γ -Glu-phenylalanine⁽⁶⁾）。 *P. radiatus* は多量の γ -Glu-methionine を、*F. silvatica* は多量の γ -Glu-phenylalanine を含んでいることから、それらジペプチドが γ -GT の作用に対し Glu 残基の供与体と同時に受容体として働いた結果生ずると考えられる。 *Allium cepa* の発芽中の γ -Glu 誘導体の消失に γ -GT が働いていること⁽²⁶⁾、 *Glycine max* の発芽中の γ -Glu 誘導体の変化と γ -GT 活性変化が一致していること⁽²⁷⁾なども報告されている。

担子菌類においても、 γ -GT は γ -Glu 誘導体の合成よりも、むしろその分解に関与していると考えられる〔４章 4）～ 6）参照〕。

Corynebacterium glutamicum によるグルタミン酸醸酵の際に数種の γ -Glu 誘導体が生ずる。その合成機構は次のように解明されている⁽²⁸⁾。まず、 γ -Glu-glutamic acid が高濃度のグルタミン酸から加水分解反応の逆反応により直接合成され、次にペプチド転移により他の γ -Glu

誘導体が生成する。成熟中の植物種子のアミノ酸含量が高い場合は、同様の過程が植物中でも起こる可能性がある。

動物、微生物ではグルタチオンはグルタミン酸、システイン、グリシン、ATP より、２段階の反応で生合成されることが明らかになっている。この２つの反応を触媒する酵素、 γ -glutamylcysteine synthetase および glutathione synthetase は植物中にも存在が知られており、植物中でもグルタチオンの生合成は同じ経路で行なわれると考えられる。 γ -Glu 誘導体のあるものは上記の酵素によって生ずる可能性もあるが、一方グルタチオンは必須の成分であり、その生合成系が他の多くの、特に多量に存在する γ -Glu 誘導体の形成にも関与しているとは考え難い。植物におけるグルタチオンの役割は、その酸化還元能に起因するものであるとされており、これは他のほとんどの γ -Glu 誘導体には当てはまらない。動物においてはアミノ酸の能動輸送に γ -Glu-cycle（下図）の関与していることが Meister ら⁽²⁹⁾の研究により明らかにされているが、植物ではアミノ酸の細胞膜通過に関する研究は少なく、この cycle が植物で働いているか否かは不明である。この cycle に関与する酵素のうち、 γ -glutamylcyclotransferase と 5-oxoprolinase の植物における存在はまだ報告されていない。しかし、植物中で 5-oxoprolinase は代謝的に不活性なものではなく、グルタミン酸に変化することが知られている⁽³⁰⁾。

アミン、特に低級脂肪族アミンの γ -Glu 誘導体の生成には glutamine synthetase が関与している可能性がある。しかし、茶葉に微量存在するテアニン〔4章7〕参照〕は glutamine synthetase とは異なる別の酵素によって合成される⁽³¹⁾。 *Lunaria annua* の酵素調製品はグルタミン酸、エチルアミン、ATP からテアニンを合成するが、この酵素は glutamine synthetase と考えられる⁽³²⁾。なお、同植物はテアニンを含有しないが、イソプロピルアミンおよびエタノールアミンの γ -Glu 誘導体を含んでいる⁽³³⁾。

4. 代謝、生理的意義、作用などの判明している γ -Glu 誘導体

1) γ -L-glutamyl- β -cyano-L-alanine

この化合物は遊離の β -シアノアラニンとともに *Vicia* 属および *Lathyrus* 属の多くの種の種子に存在する。 *V. sativa* (カラスノエンドウ) の実生では γ -Glu 誘導体が種子中よりもはるかに多いが、 γ -Glu 誘導体として存在する β -シアノアラニン量は種子中の遊離および結合型 β -シアノアラニン量の和に等しく、発芽中の合成は起こっていないと考えられる⁽³⁴⁾。 *V. sativa* の成熟中の種子ではセリンが遊離型および結合型の両方の β -シアノアラニンにとり込まれる⁽³⁵⁾。 *V. sativa* は β -シアノアラニンをアスパラギンに代謝することはできないが、この変換を容易に行なう種では γ -Glu 誘導体含量はきわめて少量あるいは存在しない。 β -シアノアラニンは遊離でも γ -Glu 誘導体としてもラット、チキン、ヒトに毒性を示し、lathyrism と称する神経および骨格異常をひき起こすことが知られている⁽³⁶⁾。

2) N^5 -(2-cyanoethyl)-L-glutamine

この γ -Glu 誘導体もラットに lathyrism をひき起こす物質として、*Lathyrus odoratus* 種子より単離された⁽³⁷⁾。

3) *Allium* 属中の含硫アミノ酸の γ -Glu 誘導体

Allium 属から多数の S-置換システインの γ -Glu 誘導体が多くの場合遊離型とともに見いだされている。この属の植物は、S-置換 cysteine sulfoxide を解裂して揮発性含硫化合物、ピルビン酸、アンモニアを生ずる C-S lyase を含んでおり、 γ -Glu 誘導体は S-置換システイン類の貯蔵型としての役割を持っているのかもしれない。 γ -Glu 誘導体として *Allium cepa* (タマネギ) 中

に多量存在する S-prop-1-enylcysteine sulfoxide (I) から C-S lyase の作用により生ずる propenylsulfenic acid (II) は、同植物およびその他の *Allium* 属植物の催涙性物質である。その他のシステイン誘導体より生ずる揮発性含硫化合物についても、催涙物質、香味物質、抗生物質などとしての作用が報告されている⁽³⁸⁾〔4章4〕、5) 参照〕。

S-置換システインはシステインの SH 基と適当な 2 重結合を持った化合物とより生ずる可能性がある。たとえば、*Allium schoenoprasum* (エゾネギ) 種子中に存在する N, N-bis (γ -glutamyl)-3, 3'-(1-methylethylene-1, 2-dithio) dialanine (III) は、同種子中に存在する γ -

Glu·cysteine と γ -Glu·S-(prop-1-enyl)cysteine より生ずるのではないかと考えられている (ただし、 γ -Glu·cysteine は同種子からはジスルフィドとして同定されている)⁽³⁹⁾。

A. sativum (ニンニク) 中の S-(2-carboxypropyl)-glutathione および S-(2-carboxypropyl) cystein では、その S-置換基にバリンがとり込まれることから、バリンが methacrylic acid に変化した後付加する、と考えられる⁽⁴⁰⁾。

4) 2-(γ -glutamylamino)-4, 6, 8, 10, 10-pentaoxo-4, 6, 8, 10-tetrathiaundecanoic acid (lenticinic acid) (IV)

担子菌類の *Lentinus edodes* (シイタケ), *Micromphale*

perforans, *Collybia hariolorum* に含まれる lentinic acid は γ -GT, 次いで C-S lyase の作用により, ホルムアルデヒド, ビルビン酸, アンモニアの他, lenthionine(V) などの種々の揮発性含硫化合物を生ずる^(41,42). lenthionine は *Lentinus edodes* に特徴的な香気を与える物質である.

5) γ -L-glutamyl-3-(methylthiomethylsulfinyl)-L-alanine (γ -glutamylmarasmin)(VI)

担子菌類 *Marasmius species* から単離されたこの化合物は, lentinic acid の場合と同様に γ -GT, 次いで C-S lyase の作用により不安定な化合物, おそらく methylthiomethylsulfenic acid (VII), さらに sulfinic ester (VIII)を経て種々の香気物質(X)を与える⁽⁴³⁾.

6) N⁵-(4-hydroxyphenyl)-L-glutamine (X), N⁵-(3,4-dihydroxyphenyl)-L-glutamine (agaridoxine) (XI)および N⁵-(3,4-dioxycyclohexa-1,5-dien-1-yl)-L-glutamine(XII)

この3つのペプチドは担子菌類 *Agaricus* より単離されたもので^(44~46), XをXIに変換する tyrosinase 活性を有する酵素も部分精製されている⁽⁴⁵⁾. XIはその過程の中間体と考えられる. インタクトな組織中では, この前駆体と酵素は別々に存在している. XIIは SH 酵素の阻害剤であり, 殺菌性を有する. また, fungus spore の休止状態を開始あるいは持続させると考えられている⁽⁴⁷⁾. XIIは哺乳類の腫瘍細胞に対して cytostatic な効果を示す⁽⁴⁸⁾. Xは, 最近マッシュルーム *Psalliota bisporus*

からヒトのリンパ細胞の blastgenation に対する阻害剤として単離されている⁽⁴⁹⁾. *A. bisporus* 中で X, XIのアミン部分に shikimate がとり込まれることが確かめられている⁽⁵⁰⁾.

7) N⁵-ethyl-L-glutamine (テアニン) および N⁵-methylglutamine

Camellia sinensis (茶)の葉の乾物重の1.7%を占めるテアニンは, それ自身およびカテキンの前駆体として茶の香味に重要な物質である. テアニン合成は主に根で行なわれ⁽⁵¹⁾, グルタミン酸, エチルアミン, ATP よりテアニンを生成する酵素が茶実生より得られている⁽⁵¹⁾. エチルアミンはアラニンより L-alanine decarboxylase の作用で生ずる⁽⁵²⁾. テアニンは, 分解によりそのエチル部分が主にカテキンのフロログルシノール核にとり込まれる. このとり込みは acetate を経由すると考えられるが, acetate はテアニンの代りにはならず, 別のプールの存在が示唆される⁽⁵³⁾.

茶葉中には N⁵-methylglutamine も存在する. これも根で合成されて苗条に移り, そこでメチル部分のほとんどがカフェインにとり込まれる⁽⁵⁴⁾.

8) 1-[(N- γ -L-glutamyl) amino]-D-proline (linatine)(XIII)

Linatine は *Linum usitatissimum* (亜麻) 種子より単離されたビタミン B₆ 拮抗剤で, チキン, *Azotobacter* などに対して毒性を示す. この毒性は pyridoxal-5'-phosphate とヒドラゼンを形成することによるものである⁽⁵⁵⁾.

9) γ -L-glutamyl-(2S, 1'R)-3-(methylenecyclopropyl) alanine (Hypoglycine B)(XIV)

Hypoglycine B および A (BのC端アミノ酸) は *Bli-glia sapida* (アキー) の未熟果実より, その毒性および低血糖作用の原因物質として単離された. この両化合

物の毒性, 薬理学的性質についてはシンポジウム報告がある⁽⁵⁶⁾.

10) γ -L-Glutamyl-Se-methylseleno-L-cysteine

このペプチドは *Astragalus bisulcatus* (ゲンゲ) 種子の毒性の原因となる化合物で, C端アミノ酸の遊離型と共存している. 動物に対する毒性については総説がある⁽⁵⁷⁾.

11) N^5 -(1-hydroxycyclopropyl)-L-glutamine (coprine) (XV)

Coprine は, マッシュルーム *Coprinus atramentarius* をアルコールと一緒に摂取したときに現われる毒性の原因物質として単離された. 1-aminocyclopropanol 部分が coprine によるアセトアルデヒドレベルの *in vivo* における上昇をひき起こすと考えられている⁽⁵⁸⁾.

12) γ -L-Glutamyl-L-phenylalanine

イエバエ *Musca domestica* の幼虫成長時に本化合物は増加し続け, 完全に成長した幼虫中で最高値に達する. この時点でその 85% が血液中に存在する. このペプチドは, γ -GT の作用によってグルタチオンとフェニルアラニンより生合成される. この多量の本化合物も蛹の黒硬化が始まると, 数時間の内にそのレベルは激減し, 8 時間後にはほとんど存在しない. この分解には, ① 5-oxoproline と phenylalanine への分解, ② 加水分解, の 2 つの反応が同時に関与しているが, 初期には①が優勢で, その後②が重要になってくる. こうして生じたフェニルアラニンが *Musca* 蛹の硬化の重要な前駆体となる. すなわち, このフェニルアラニンがメラニンおよび (あるいは) キノンに代謝され, 蛹化段階における cuticle protein のタンニングに働くと考えられている^(59,60).

以上述べたわずかの例からみても, γ -Glu 誘導体すべてに当てはまる一般的な役割を考えることはできそうにない. 植物中では γ -Glu 誘導体は多くの場合, 種子, 塊茎などの貯蔵組織中に多量含まれていることから, 貯蔵物質としての働きを有しているのかもしれない. 種子中の蛋白性アミノ酸の γ -Glu 誘導体含量が著しく多く, その種子の必須アミノ酸含量を定量する際に γ -Glu 誘

導体含量も考慮しなければならない場合もある^(18,61). 非蛋白性アミノ酸の γ -Glu 誘導体については, 種子成熟段階に非蛋白性アミノ酸が他の物質とともに種子中に移行してくるため, 種子は蛋白質にとり込むことのできない非蛋白性アミノ酸の増加に対処しなければならない. これを γ -Glu 誘導体に変換する, という考え方がされている. これはまた解毒の機構でもあるかもしれない⁽⁶²⁾. しかし, この考え方が妥当であるとしても, 植物が非蛋白性アミノ酸を生産するという事実, および γ -Glu 誘導体にはっきりした分布パターンがあるという事実を説明することはできない. γ -Glu 結合は通常のペプチド結合に比べて化学的にははるかに弱い, それが生体内でも切れやすいということの意味しないのはもちろんで, むしろ C 端アミノ酸を貯蔵し, 必要なときに必要な場所に移行するまで分解を受けないための, 通常の α -ペプチド結合を切る酵素などでははずされない保護基として γ -Glu 結合が役立っているのではないだろうか. また, γ -Glu 誘導体は通常の α -アミノ酸と同じ α -zwitterion 構造を有していること, および疎水性アミノ酸を C 端に有するものの分布が広いことも, 特にその移動形態としての役割を考える上で重要なことと思われる.

*

自然界, 特に植物から多数のアミノ酸およびアミンの γ -Glu 誘導体が報告されており, その数は非蛋白性のアミノ酸の数が年々増加するのと同様に増え続けるであろう. γ -Glu 誘導体の物理化学的性質については詳細な記載^(63,64)があるが, 特に植物におけるその代謝, 生理的意義などについてはほとんど知られていない. それらについて, すべての γ -Glu 誘導体に当てはまる一般則を期待することは無理と思われるが, 個々の γ -Glu 誘導体の生理的意義の理解に近づくためにも, 今後の研究の発展に期待したい.

追記: 本稿送付後, γ -GT の阻害剤として *Penicillium oxalicum* から 1- γ -L-glutamyl-2-(2-carboxyphenyl) hydrazine (anthglutin) の単離が報告された⁽⁶⁵⁾.

文 献

- 1) S.G. Waley : *Advan. Protein Chem.*, 21, 1(1966).
- 2) T. Kasai & P.O. Larsen : *Fortschr. Chem. Org. Naturst.*, in press.

- 3) D. E. Nitecki & J. W. Goodman : "Chemistry and Biochemistry of Amino Acids, Peptides and Protein", ed. by. B. Weinstein, Marcel Dekker Inc., New York, 1971. p. 87.
- 4) I. Kristensen, P. O. Larsen & H. Sørensen : *Phytochemistry*, 13, 2803(1974).
- 5) L. Fowden : *ibid.*, 11, 2271(1972).
- 6) C. J. Morris, J. F. Thompson & S. Asen : *J. Biol. Chem.*, 239, 1833(1964).
- 7) M. Fukuda, T. Ogawa & K. Sasaoka : *Biochim. Biophys. Acta*, 304, 363(1973).
- 8) T. Kasai, P. O. Larsen & H. Sørensen : *Phytochemistry*, 17, 1911(1978).
- 9) D. J. Nugent : *Diss. Abstr. Int. B*, 31, 6471(1971).
- 10) R. R. Selvendran & S. Selvendran : *Ann. Bot. (London)*, 37, 453(1973).
- 11) 金沢 彰 : 生化学, 38, 346(1966).
- 12) K. L. Reichelt : *J. Neurochem.*, 17, 19(1970).
- 13) D. L. Buchanan, E. E. Haley & R. T. Markiw : *Biochemistry*, 1, 612(1962).
- 14) G. Dardenne, J. Casimir & H. Sørensen : *Phytochemistry*, 13, 1515(1974).
- 15) A. S. Seneviratne & L. Fowden : *ibid.*, 7, 1039(1968).
- 16) E. A. Bell : *Biochem. J.*, 83, 225(1962).
- 17) E. A. Bell & A. S. L. Tirimanna : *ibid.*, 97, 104(1965).
- 18) E. Otoul, R. Marechal, G. Dardenne et F. Desmedt : *Phytochemistry*, 14, 173(1975).
- 19) 葛西隆則, 佐野 実, 坂村貞雄 : 農化, 49, 313(1975).
- 20) R. P. Bodnaryk : *Comp. Biochem. Physiol. B*, 43, 587(1972).
- 21) 渡部俊夫, 志摩萬司, 市原輝子 : 北海道教育大学紀要ⅡA, 20, 76(1970).
- 22) 渡部俊夫, 津川正明, 高山直正, 古川嘉吉 : 同上, 22, 45(1971).
- 23) M. Y. Goore & J. F. Thompson : *Biochim. Biophys. Acta*, 132, 15(1967).
- 24) J. Fujii & M. Izawa : *Agric. Biol. Chem.*, 31, 767(1967).
- 25) T. Kasai, S. Sakamura, S. Inagaki & R. Sakamoto : *ibid.*, 36, 2621(1972).
- 26) S. Schwimmer & S. J. Austin : *J. Food Sci.*, 36, 807(1971).
- 27) T. Kasai & Y. Obata : *Agric. Biol. Chem.*, 31, 127(1967).
- 28) M. Hasegawa & I. Matsubara : *ibid.*, 42, 383(1978).
- 29) A. Meister & S. S. Tate : *Annu. Rev. Biochem.*, 45, 559(1976).
- 30) M. Mazelis & H. M. Pratt : *Plant Physiol.*, 57, 85(1976).
- 31) K. Sasaoka, M. Kito & Y. Onishi : *Agric. Biol. Chem.*, 29, 984(1965).
- 32) D. M. Frisch, P. M. Dunnill, A. Smith & L. Fowden : *Phytochemistry*, 6, 921(1967).
- 33) P. O. Larsen : *Acta Chem. Scand.*, 19, 1071(1965) ; 21, 1592(1967).
- 34) C. Ressler, Y. H. Giza & S. N. Nigam : *J. Amer. Chem. Soc.*, 91, 2766 (1969).
- 35) S. N. Nigam & W. B. McConnell : *Can. J. Biochem.*, 46, 1327(1968).
- 36) L. Fowden, D. Lewis & H. Tristram : *Advan. Enzymol.*, 29, 89(1967).
- 37) E. D. Schilling & F. M. Strong : *J. Amer. Chem. Soc.*, 77, 2843(1955).
- 38) A. I. Virtanen : *Phytochemistry*, 4, 207(1965).
- 39) E. J. Matikkala & A. I. Virtanen : *Acta Chem. Scand.*, 17, 1799(1963).
- 40) T. Suzuki, M. Sugii & T. Kakimoto : *Chem. Pharm. Bull.*, 10, 328(1962).
- 41) G. Höfle, R. Gmelin, H. Luxa, M. N'Galamulume-Trevesan & S. Hatanaka : *Tetrahedron Lett.*, 3129(1976).
- 42) K. Yasumoto, K. Iwami & H. Mitsuda : *Agric. Biol. Chem.*, 35, 2070(1971).
- 43) R. Gmelin, H. Luxa, K. Roth & G. Höfle : *Phytochemistry*, 15, 1717(1976).
- 44) A. Szent-Gyorgyi, R. H. Chung, M. J. Boyajiam, M. Tishler, R. H. Arison, E. F. Schoenwaldt & J. J. Wittick : *J. Org. Chem.*, 41, 1603(1976).
- 45) R. F. Weaver, K. V. Rajagopalan, P. Handler & W. L. Byrne : *J. Biol. Chem.*, 246, 2015(1971).
- 46) R. F. Weaver, K. V. Rajagopalan, P. Handler, D. Rosenthal & P. W. Jeffs : *ibid.*, 246, 2010(1971).
- 47) F. S. Vogel, S. J. McGarry, L. A. K. Kemper & D. G. Graham : *Amer. J. Pathol.*, 76, 165(1974).
- 48) F. S. Vogel, L. A. K. Kemper, S. J. McGarry & D. G. Graham : *ibid.*, 78, 33(1975).
- 49) T. Mouri, T. Murahara, H. Kayama, S. Tsutsui, T. Kurokawa, Y. Shibata, N. Ishida, S. Kakimoto, F. Asakura, H. Shirahama & T. Matsumoto : *Agric. Biol. Chem.*, 42, 2179(1978).
- 50) 辻 英明, 板東紀子, 小川 正, 佐々岡啓 : 日本農芸化学会昭和54年度大会要旨集, 4E-10, p. 436.
- 51) 小西茂毅, 葛西善三郎 : 日土肥, 39, 264(1968).
- 52) T. Takeo : *Phytochemistry*, 17, 313(1978).
- 53) M. Kito, H. Kokura, J. Izaki & K. Sasaoka : *Phytochemistry*, 7, 599(1968).
- 54) S. Konishi, M. Ozawa & E. Takahashi : *Plant Cell Physiol.*, 13, 365(1972).
- 55) H. Tsuji, K. Moritoki, T. Ogawa & K. Sasaoka : *Agric. Biol. Chem.*, 41, 1413(1977).
- 56) "Hypoglycine", PAABS Symposium Series 3. ed. by E. A. Kean, Academic Press, 1976, p. 183.
- 57) J. L. Martin : "Selenium Assimilation in Animals. In Organic Selenium Compounds: Their Chemistry and Biology", ed. by D. L. Klayman and W. H. H. Günther, Wiley, New York, 1973, p. 663.
- 58) O. Tottmar & P. Lindberg : *Acta Pharmacol. Toxicol.*, 40, 476(1977).
- 59) R. P. Bodnaryk & J. R. Skillings : *Insect Biochem.*, 1, 467(1971).
- 60) R. P. Bodnaryk : *J. Insect Physiol.*, 16, 919(1970) ; *Insect Biochem.*, 4, 439(1974).
- 61) T. Kasai, S. Sakamura & R. Sakamoto : *Agric. Biol. Chem.*, 35, 1607(1971).
- 62) S. N. Nigam & W. B. McConnell : *Biochim. Biophys. Acta*, 192, 185(1969).
- 63) T. Kasai & S. Sakamura : *J. Fac. Agric. Hokkaido Univ.*, 58, 283(1975).
- 64) T. Ogawa : *Bull. Res. Inst. Food Sci. Kyoto Univ.*, No. 37, 1(1974).
- 65) S. Minato : *Arch. Biochem. Biophys.*, 192, 235 (1979).