



Title	ラット肝ミトコンドリアのグルタミン酸-オキザロ酢酸-アミノ基転移酵素の全一次構造の決定
Author(s)	Huynh, Quang Khai
Citation	大阪大学, 1981, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32680
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名・(本籍)	ホイン・クワント・カイ HUYNH QUANG KHAI
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 5220 号
学位授与の日付	昭和 56 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医学研究科 生理系専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	ラット肝ミトコンドリアのグルタミン酸-オキザロ酢酸-アミノ基転移酵素の全一次構造の決定
論文審査委員	(主査) 教授 和田 博 (副査) 教授 山野 俊雄 教授 田川 邦夫

論文内容の要旨

[目的]

Glutamic Oxaloacetic Transaminase [GOT, EC 2.6.1.1] アイソザイムは細胞上清画分 (s-GOT) とミトコンドリア画分 (m-GOT) に局在しており、その性質について、多くの研究がなされてきたが活性発現機構及び分子進化に関する情報についてはまだはっきりしない。この問題を明らかにする目的で、われわれはラット肝 m-GOT の全一次構造を決定し、すでに Kagamiyama らによって明らかにされているブタ心筋のそれ [J. Biochem, 82, 291 (1977)] と比較した。

[方法]

精製したラット肝 m-GOT を NaBH_4 で還元後、塩酸グアニジン存在下でカルボキシメチル化し、プロムシアンで分解した。得られたプロムシアンペプチドを Sephadex G-75 により分離し、それぞれの画分をさらに Sephadex G-75, Phosphocellulose, Bio-Gel P-4, Paper Chromatography によりすべて精製した後、Trypsin, Chymotrypsin, Carboxypeptidase 消化法と Edman 分解法で全プロムシアンペプチドの構造を決めた。

[結果]

(1) ラット肝 m-GOT の全一次構造

ブタ心筋 m-GOT との Homology により、プロムシアンペプチドの順番を合せ、ラット肝 m-GOT の全一次構造を決定した(図)。残基数は 401 (Trp 6, Lys 28, His 9, Arg 20, Asp 20, Asn 17, Thr 19, Ser 26, Glu 22, Gln 18, Pro 17, Gly 39, Ala 34, Cys 7, Val 26, Met 10, Ile 20, Leu 31, Try 13, Phe 19) で、分子量は 44,358 である。

(2) ブタ心筋 m-GOT との構造比較 (図)

両酵素の構造の Homology は N 末端部位では低く (最初の 180 残基中 17 残基), C 末端部位では高

Rat Liver	Ser-Ser-Try-Try-[Thr-Nis-Val-Glu-Met-Gly-Gly-]-Pro-Asp-Pro-Ile-Leu-Gly-Val-Thr-Glu-	10	20
Pig Heart	[Ala]-CB-1-[Ala]-CB-2-[Ala]-	30	40
	Ala-Phe-Lys-Arg-Asp-Thr-Asp-Ser-Lys-Lys-Met-Asn-Leu-Gly-Val-Gly-Ala-Tyr-Arg-Asp-	50	60
	Asp-Ala-Gly-Lys-Pro-Tyr-Val-Leu-Pro-Ser-Val-Arg-Lys-Ala-Glu-Ala-Cys-Ile-Ala-Gly-	70	80
	Asp-Ala-Gly-Lys-Pro-Tyr-Val-Leu-Pro-Ser-Val-Arg-Lys-Ala-Glu-Ala-Cys-Ile-Ala-Gly-	90	100
	Asp-Ala-Gly-Lys-Pro-Tyr-Val-Leu-Pro-Ser-Val-Arg-Lys-Ala-Glu-Ala-Cys-Ile-Ala-Gly-	110	120
	Ala-Cys-Leu-Ala-Leu-Gly-Glu-Ala-Ser-Glu-Val-Leu-Lys-Ser-Gly-Arg-Phe-Val-Thr-Val-	130	140
	Ala-Cys-Leu-Ala-Leu-Gly-Glu-Ala-Ser-Glu-Val-Leu-Lys-Ser-Gly-Arg-Phe-Val-Thr-Val-	150	160
	Ala-Cys-Leu-Ala-Leu-Gly-Glu-Ala-Ser-Glu-Val-Leu-Lys-Ser-Gly-Arg-Phe-Val-Thr-Val-	170	180
	Asp-Phe-Ser-Gly-Ala-Leu-Arg-[Val-Gly-Ala-Ser-Phe-Leu-Gly-Arg-Phe-Phe-	190	200
	Asp-Phe-Ser-Gly-Ala-Leu-Arg-[Val-Gly-Ala-Ser-Phe-Leu-Gly-Arg-Phe-Phe-	210	220
	Asp-Phe-Ser-Gly-Ala-Leu-Arg-[Val-Gly-Ala-Ser-Phe-Leu-Gly-Arg-Phe-Phe-	230	240
	Asp-Ser-Gly-Asp-Gly-Ala-Lys-Asp-Ala-Try-Ala-Val-Arg-His-Phe-Ile-Glu-Gly-Ile-	250	260
	Asp-Ser-Gly-Asp-Gly-Ala-Lys-Asp-Ala-Try-Ala-Val-Arg-His-Phe-Ile-Glu-Gly-Ile-	270	280
	Asp-Ser-Gly-Asp-Gly-Ala-Lys-Asp-Ala-Try-Ala-Val-Arg-His-Phe-Ile-Glu-Gly-Ile-	290	300
	Ile-Leu-Ile-Arg-Pro-[Leu-Tyr-Ser-Asn-Pro-Lys-Ala-Gly-Ala-Arg-Ile-Ala-Ala-Thr-	310	320
	Ile-Leu-Ile-Arg-Pro-[Leu-Tyr-Ser-Asn-Pro-Lys-Ala-Gly-Ala-Arg-Ile-Ala-Ala-Thr-	330	340
	Arg-Ile-Gly-Ser-Met-Arg-Thr-Cin-Leu-Val-Ser-Asn-Leu-Lys-Glu-Gly-Ser-Ser-His-	350	360
	Asn-Trp-Cin-His-Ile-[Tyr-Asp-Gly-Ile-Gly-Asp-Phe-Cys-Phe-Thr-Gly-Ile-Lys-Pro-Glu-	370	380
	Gly-Val-Glu-Arg-Leu-Thr-Lys-Clu-Phe-Ser-Ile-Tyr-Met-Thr-Lys-Asp-Gly-Arg-Ile-Ser-	390	400
	Val-Ala-Gly-Val-Thr-Ser-Gly-Asn-Val-Gly-Tyr-Leu-Ala-His-Ala-Ile-His-Gly-Val-Thr-	410	420
	Lys	430	440

い (最後の 116 残基中 6 残基)。また、補酵素 Pyridoxal-5'-Phosphate 結合部位付近 (残基 205 から 285 まで) の構造は全く同一であった。

全体として、両酵素は 401 アミノ酸残基中 25 残基が異なり、Homology はほぼ 94% である。

[総括]

ラット肝 m-GOT の全一次構造の決定を行い、ブタ心筋のそれと構造比較を行った結果、約 94% の同一配列がわかり、両酵素間の分子進化速度が低いことが示唆された。

本研究により、m-GOT の反応機構、分子進化速度の解明への糸口となることが期待できる。

論文の審査結果の要旨

本研究は 401 個のアミノ酸よりなるラット肝ミトコンドリアのグルタミン酸一オキザロ酢酸アミノ基転移酵素の全一次構造の決定を行ったもので、その結果ブタ心筋のそれと構造比較を行い、両者内にはアミノ酸個数には変化なく、25 個のアミノ酸差異をみとめた。

すなわち 94% の同一配列がわかり、さらに、両酵素間の分子進化速度がチトプラズマの同酵素と比べ低いことが示唆された。

本研究の結果は、ミトコンドリアのグルタミン酸一オキザロ酢酸アミノ基転移酵素の反応機構、分子進化速度、さらに生合成機構に関する研究への糸口となることが期待でき、医学博士の学位に値するものと考えられる。