

Title	各種アミノ基転移酵素の諸性質と同定
Author(s)	奥野, 悦生
Citation	大阪大学, 1981, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33029
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、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名・(本籍)	奥野悦生
学位の種類	理学博士
学位記番号	第 5479 号
学位授与の日付	昭和 56 年 12 月 15 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位論文題目	各種アミノ基転移酵素の諸性質と同定
論文審査委員	(主査) 教授 堀尾 武一 教授 藤井 節郎 教授 中川 八郎

論文内容の要旨

アミノ基転移酵素の性質やその生理的意義に関する多くの報文がみられる。しかしながら、これらの酵素でありながら、異なる酵素として報告されている例がいくつか認められている。本研究は、各種アミノ基転移酵素を高度に精製し、それらの性質、細胞内分布、更に酵素蛋白質の異同を調べたものである。

- (1) ラットの肝臓、脳、小腸には DEAE-セルロースに吸着されないキヌレニン-2-オキソグルタル酸アミノ基転移酵素 (アイソエンザイム 1) が存在する。三種の臓器から、アイソエンザイム 1 を電気泳動的に単一にまで精製し、その性質を検討した結果、どの臓器の酵素もよく似た性質を示し、アミノ酸に対して広い基質特異性を示した。アミノ酸に対する活性の強さは、L-アスパラギン酸 > L-チロシン > L-フェニルアラニン > L-トリプトファン > 5-ヒドロキシ-L-トリプトファン > L-キヌレニンの順であった。基質特異性、基質阻害、細胞内分布から、アイソエンザイム 1 はミトコンドリアに存在するアスパラギン酸-2-オキソグルタル酸アミノ基転移酵素と同一であると考えられる。肝臓には、DEAE-セルロースに吸着するキヌレニン-2-オキソグルタル酸アミノ基転移酵素が存在する。この酵素は、キヌレニンと 2-オキソグルタル酸に特異的に作用し、他の芳香族アミノ酸には活性を示さなかった。
- (2) ラットの肝臓には、二種類のヒスチジン-ピルビン酸アミノ基転移酵素が存在し、これらの酵素の等電点は、pH 8.0 (HPT1) と pH 5.2 (HPT2) であった。HPT2 は多くの臓器に存在しているが、HPT1 は肝臓のみに存在し、グルカゴンによって誘導を受ける。HPT1、及び HPT2 を精製し、その性質を調べたところ、両酵素ともアミノ酸に対して広い基質特異性を示した。また、

HPT1は熱安定性、カルボニル試薬による阻害率から、セリン-ピルビン酸アミノ基転移酵素、及びアラニン-グリオキシル酸アミノ基転移酵素と同一と考えられる。更に、HPT2は各精製段階における活性比、基質阻害などから、グルタミン-2-オキソ酸アミノ基転移酵素と同一であると考えられる。

- (3) アラニン-グリオキシル酸アミノ基転移酵素は、肝臓に二種類存在し、一つはHPT1と同一であり、分子量は約80000である。もう一つは分子量220000を示し、アラニン-グリオキシル酸アミノ基転移活性の大部分を占めている。この分子量220000の酵素をラットの腎臓から約500倍に精製し、その性質を調べた。アミノ酸に対する基質特異性は、アラニンと2-アミノ酪酸に対して強い活性を示し、その他のアミノ酸にはほとんど活性を示さなかった。Km値はアラニンよりも2-アミノ酪酸の方が高い値を示した。
- (4) アミノ基受容体としてピルビン酸、またはグリオキシル酸に活性を示す酵素の肝臓内の顆粒における分布は、セリン、フェニルアラニン、ヒスチジンとピルビン酸とのアミノ基転移活性、及びフェニルアラニン、ヒスチジンとグリオキシル酸とのアミノ基転移活性はよく似た分布を示し、50-55%はパーオキシゾームに存在し、残りはミトコンドリアに存在していた。アラニン-グリオキシル酸アミノ基転移活性の大部分はミトコンドリアに存在しており、わずかな活性がパーオキシゾームに存在していた。またグルカゴンの投与により、ミトコンドリアの酵素だけが、誘導を受けることが明らかになった。
- (5) ヒトの肝臓でのキヌレニンアミノ基転移活性は、アミノ基受容体として、グリオキシル酸を用いた場合に最も強い活性を示した。ヒトの肝臓から、キヌレニン-グリオキシル酸アミノ基転移酵素を単一にまで精製し、その性質を検討した結果、この酵素はアラニン-グリオキシル酸アミノ基転移酵素、及びセリン-ピルビン酸アミノ基転移酵素と同一であることが明らかになった。
更に、L-アミノ酸のアミノ基転移酵素について、種によりかなりの差があることが明らかになった。

論文の審査結果の要旨

本論文は、哺乳動物の組織から数種のアミノ基転移酵素を高度に精製し、そして、それらの細胞内局在性、性質などを比較検討したものである。

ラット肝には少なくとも4種のキヌレニン・アミノ基転移酵素が存在する。その1種はミトコンドリアに局在するグルタミン酸-オキザロ酢酸トランスアミナーゼ (m-GOT) であり、アミノ酸に対する特異性はL-アスパラギン酸>L-チロシン>L-フェニルアラニン>L-トリプトファン>5-ヒドロキシ-L-トリプトファン>L-キヌレニンの順である。第2種は α -アミノアジピン酸- α -ケトグルタル酸アミノ基転移酵素であるが、この酵素は、従来、キヌレニン- α -ケトグルタル酸アミノ基転移酵素と称されていたものである。第3種は、グルカゴンで誘導され、しかも、肝臓にだけ存在するアラ

ニン-グリオキシル酸アミノ基転移酵素であるが、この酵素はセリン-ピルビン酸アミノ基転移酵素およびヒスチジン（フェニルアラニン）-ピルビン酸アミノ基転移酵素（HPT-1；分子量約80,000）と同じものである。第4種は、各組織に広く存在するヒスチジン-ピルビン酸アミノ基転移酵素（HPT-2）であるが、この酵素はグルタミン-2-オキソ酸アミノ基転移酵素（K型）と同じものであり、アミノ酸に対して広い基質特異性をしめす。

これまでのアミノ基転移酵素の研究には、単に反応に基いて、存在する酵素が命名されたものが多い。したがって、多種多様なアミノ基転移酵素が存在すると考えられてきた。本研究においては、これらのアミノ基転移酵素が純粋に精製され、基質特異性などの性質が明確にされ、結果として、実在する酵素が明確にされた。したがって、本論文は理学博士の学位論文として十分に価値があると認められる。