



Title	Structure and Function of Two Hydrolases Involving in Deacylation of $N\alpha$ -acetylated Proteins
Author(s)	三田, 正範
Citation	大阪大学, 1995, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/39395
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏名	三田正範
博士の専攻分野の名称	博士(理学)
学位記番号	第11942号
学位授与年月日	平成7年3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文名	Structure and Function of Two Hydrolases Involving in Deacetylation of N ^α -acetylated Proteins (N ^α -アセチル化蛋白質の脱アシル化に関する2つの加水分解酵素の構造と機能)
論文審査委員	(主査) 教授 崎山文夫 (副査) 教授 福井俊郎 教授 浅野朗

論文内容の要旨

蛋白質のN末端アセチル化は、最も一般的な翻訳後の修飾として広く見られる現象であり、真核生物の細胞内蛋白質はその60-80%でN末端アミノ酸がアセチル化されているといわれている。蛋白質のN末端アセチル化の生理的意義は、今まで明確になってはいないが、蛋白質の安定性に深く関与していることが示唆されている。蛋白質のN末端アセチル化の生理的意義を解明する一端として、その分解に関与する酵素、アシルアミノ酸遊離酵素(A A R E)の構造・機能相関を明らかにすることを目的とし、ブタ肝臓A A R Eの一次構造解析と必須残基の同定を行った。さらに、アセチル化蛋白質分解機構の中でA A R Eと密接に関連しながら作用するもう一つの鍵となる酵素、アミノアシラーゼ(A C Y)についてもcDNAのクローニングを行い一次構造を推定した。

A A R Eの一次構造解析は、ブタ肝臓およびヒト肝臓A A R E cDNAのクローニングを行い、その塩基配列を基に行った。これらA A R Eおよび他のプロテアーゼ群との一次構造上の相同性より本酵素の触媒残基についての予測を行い、部位特異的変異の手法により、A A R E活性に必須なアミノ酸残基を同定した。この結果、ブタ肝臓A A R EはN末端がアセチル化された一本鎖ポリペプチドとなる、732残基の同一サブユニットから構成された四量体酵素であることが明らかになった。また、ヒト肝臓A A R Eも同じ732残基のサブユニットから構成されていると推定され、ブタ酵素との一次構造上の相同性は91.5%であった。さらに、各サブユニットのC末端部にあるSer⁵⁸⁷, Asp⁶⁷⁵, His⁷⁰⁷がA A R E活性に必須な残基であることが明らかになった。これら必須残基を含むC末端部約230残基には、ジペプチジルペプチダーゼI VやプロリルエンドペプチダーゼのC末端部と一次構造上の相同性があり、これら一群のプロテアーゼが、一次構造ではSer-Asp-Hisの順序でcatalytic triadをつくり、かつ触媒残基がC末端部に集中した新しいセリンプロテアーゼサブグループを形成していることがわかった。一方、ブタ腎臓および肝臓のA C Y-1はともに、開始Metが除去されて現われるアラニン残基がアセチル化された406残基の同一サブユニットから構成された二量体酵素であることが明らかになった。またヒトA C Y-1 cDNAは408残基をコードする読み取り枠を持っており、ブタ酵素との一次構造上の相同性は87.7%であった。しかし、いずれもA A R Eとの塩基およびアミノ酸配列上の相同性は見られなかった。

論文審査の結果の要旨

真核生物の細胞内蛋白質の多くは、N末端がアセチル化されている。本研究は、この修飾の生理的意義を解明する研究の一環として行われ、N末端アセチル基の除去と分解に関与する2つの酵素、アシルアミノ酸遊離酵素とアミノアシラーゼ、の構造と機能を明らかにした。得られた知見は重要であり、博士（理学）の学位論文として十分価値あるものと認める。