

on Mode of Hydrolysis of  
Physiologically Active  
Peptides. *J. Biochem.* 84,  
1363-1372

## 生化学研究部門

高橋健治・竹中 修  
景山 節・中村 伸  
浅岡一雄<sup>1)</sup>

### 学会発表

- 1) サルの卵巣内卵及び卵附属構造における複合糖質の組織化学的研究  
只野 柳・只野正志・大島 清  
第19回日本組織細胞学会, 岐阜 (1978)
- 2) サル血中プロラクチンの動態について  
林 基治・大島 清  
第56回日本生理学会, 東京 (1979)
- 3) DHAS 投与による妊娠日本ザル子宮頸管の熟化に関する内分泌学的, 電気生理学的, 電顕的研究  
大島 清  
日本不妊学会中部支部会, (1979)
- 4) ビデオ監視を利用した腹腔鏡下内臓手術の試み  
可世木辰夫・可世木公美子  
大島 清  
日本不妊学会中部支部会, (1979)
- 5) Breeding husbandry of the Japanese monkey.  
Kiyoshi Oshima  
VIIth Congress of the International Primatological Society, Symposium V, (1979)
- 6) オス霊長類の性行動  
大島 清  
第24回日本不妊学会総会教育講演 (1979)
- 7) 大動脈平滑筋における slow wave の電気的性質  
目片 文夫  
血管平滑筋に関する日米合同シンポジウム, ホノルル
- 8) サル大脳 L-Leucyl-Glycyl-Glycine を水分解するアミノペプチダーゼについて  
林 基治・大島 清  
第51回日本生化学会, 京都 (1978)

### 研究概要

1) 蛋白質および酵素の構造, 機能, 進化に関する基礎的研究

高橋 健治

蛋白質および酵素の構造と機能およびその相関性と分子進化に関する比較生化学的基礎研究を数種の蛋白質について継続している。リボヌクレアーゼ T<sub>1</sub> の活性部位の性状の NMR 法による解析<sup>2)</sup>, *E. coli* のペプチド鎖延長因子の全一次構造決定<sup>3)</sup>, パパインの活性部位の性状のスピンラベル法による解析<sup>4)</sup>等を進めた。

2) 霊長類の補体および補体レセプターに関する比較研究<sup>5)</sup>

高橋 健治

前年に引き続き, 霊長類血中の補体および補体レセプターの性状に関する種間比較研究を進めた。特に赤血球と血小板の補体レセプターについて霊長類の系統関係と関連する顕著な差異が種間で認められることが判明した。

3) 霊長類の解毒酵素の精製と性質

浅岡一雄・高橋健治

アカゲザル肝臓から精製したグルタチオン S-アリアル転移酵素について, システイン残基の反応性を種々の試薬を用いて検索するとともに, 本酵素の種々のニトロ化合物に対する作用特異性を検索した。

---

1) 教務職員

2) 稲垣冬彦・宮沢辰雄ら(東大・理)との協同研究

3) 中村俊・上代叔人ら(東大・医科研)との協同研究

4) 吉田政幸・渡辺徳子・中山伸一(東大・理)との協同研究

5) 奥田智子・橋武彦(東北大・抗酸菌研)との協同研究

#### 4) 霊長類の組織中の蛋白質分解酵素の性状の研究

1) 十川和博・高橋健治

ニホンザル肝ミクロソーム分画に膜と強い疎水性結合で結合している中性エンド型プロテイナーゼの存在を示し、その可溶化と部分精製を行ない、本酵素がpH8.0に最適pHを持つセリンプロテイナーゼの一種であり、ジイソプロピルフルオロリン酸の他、キモスタチンやEGTA, EDTAで顕著に阻害されることを示した。また、分子量、基質特異性等を検索した。

#### 5) 霊長類の組織酸性プロテアーゼの精製と性質

森山昭彦<sup>2)</sup>・高橋健治

アカゲザル肺より酸性プロテアーゼ(カテプシンD-I, D-II)を完全精製し、両者の分子的、酵素的諸性状を明らかにした。また、これらの酵素の分布を霊長類を含む広い範囲の動物種について比較検索し、D-I型はすべての動物種に共通して存在するが、D-II型は、ヒトを含む多数の霊長類の肺にのみ分布することが明らかにされた。

#### 6) ニホンザル胎児型ヘモグロビン $\gamma$ 鎖の一次構造

竹中 修・高橋健治

ニホンザルの胎児型ヘモグロビンを構成している $\gamma$ 鎖のアミノ酸配列順序について、 $\gamma$ 鎖の精製、アミノエチル化、トリプシン分解後、イオン交換クロマトグラフ法、ペーパクロマトグラフ法により、トリプシンペプチドを精製し、それらのアミノ酸組成より推定した。その結果N末端から77番、104番、135番目の少なくとも3個のアミノ酸がヒトの $\gamma$ 鎖とは異っていることが判明した。これはニホンザルの成体ヘモグロビンを構成する $\beta$ 鎖がヒト $\beta$ 鎖とは146個のアミノ酸のうち7個が異っているのに比べ小さい変異である。

#### 7) ニホンザルのハプトグロビンの精製

竹中晃子<sup>3)</sup>・竹中修

ニホンザル新生児期におけるハプトグロビン動態について調べたのについて、このタンパク質をニホンザル血漿から、アフィニティークロマトグラフ法、DEAEセルロースを用いたカラムクロマトグラフ法により精製した。さらにハプトグロ

ビンを、構成鎖である $\alpha$ 、 $\beta$ 鎖に分離しアミノ酸組成を決定し、ヒトのそれと比較したところ $\alpha$ 鎖では82個のアミノ酸のうち8~10個、 $\beta$ 鎖では、254個のアミノ酸のうち27~34個が異っていることが明らかになった。

#### 8) 異常ヘモグロビンを有するニホンザルの血液性状

竹中 修・竹中晃子

伊豆半島波勝崎の群れに発見されたニホンザル異常ヘモグロビン(Hb Izu (Macaca)  $\beta$  83

(EF 7) Cys)を有する個体の血液性状を調べ、同じ群れの通常のヘモグロビンを有する個体のそれと比較した。この異常Hbのホモ接合体が発見されたので致死遺伝子ではないものの異常Hbを有する個体は、赤血球数、ヘマトクリット、ヘモグロビン量が高く多血症傾向にあることが判明した。例数が少ないのでまだ統計学的な有意差が証明出来ていないので昭和54年秋に再度現地調査を行う予定である。

#### 9) 霊長類のペプシノーゲンとペプシンの構造と機能に関する研究

景山 節・高橋健治

本研究の一環として、ヒト胃のペプシノーゲン、ペプシンを精製した。また同じく胃のカテプシンD様酸性プロテアーゼを精製し、アミノ酸と糖の組成、及び酵素学的諸性質を明らかにした。この酵素は分子量その他の点でペプシノーゲン、ペプシンと異なり、またニホンザル、カニクイザルでは検出されない。

#### 10) ペプシノーゲンの活性化ペプチドのアミノ酸配列に基づく霊長類の系統進化の研究

景山 節・高橋健治

各霊長類について、活性化ペプチド47残基の配列決定を進めている。カニクイザルにはニホンザルと1残基の置換が見い出された。現在ヒト及び他の霊長類で解析を進めている。

#### 11) フィブリノペプチドの構造比較に基づく霊長類の系統と分子進化の解析

中村 伸・竹中 修・高橋健治

現生霊長類の系統と進化を解析する一環として、アジア産マカク属8種(ニホンザル、タイワンザル、アカゲザル、ベニガオザル、カニクイザル、ブタオザル、ボンネットモンキー、アッサムモンキー)におけるフィブリノペプチドAおよびBの

アミノ酸配列を決定した。これらの配列結果を基に、マカク属の系統関係や種の分岐年代を推定した。

12) 霊長類の止血—免疫機構の種特性に関する生化学的研究<sup>1)</sup>

中村 伸・竹中 修・高橋健治

上述テーマの一環として、ニホンザルにおけるエンドトキシンを trigger とする発熱、および血液凝固系、線溶系、補体系等の異常亢進の発現機序を解析した。加えて、ニホンザルにおける血中エンドトキシン量の動態を明らかにした。興味深いのは、ニホンザルの場合ヒトに比べ、極めて高濃度(約 $10^4$ 倍)のエンドトキシンによって発熱や凝血病態を示す点である。こうした、霊長類の生体防御機構の種特性について、生化学的検討を進めている。

13) 機能蛋白質の構造解析と分子進化

中村 伸・高橋健治

*Rhizopus chinensis* 酸性プロテアーゼの活性部位近傍、およびアズキトリプシンインヒビター<sup>2)</sup>、カプトガニコアギュローゲン<sup>3)</sup> のアミノ酸配列を解析し、これらの構造と機能発現機序との関連性や分子進化について明らかにした。

論 文

- 1) Kageyama, T. and K. Takahashi (1978): Monkey Pepsinogens and Pepsins III. Carbohydrate Moiety of Japanese Monkey Pepsinogens and the Amino acid Sequence around the Site of Its Attachment to Protein. *J. Biochem.* **84**, 771-778.
- 2) Nakamura, S. and K. Takahashi (1978): The Structure and Function of Acid Proteases IX.

- 
- 1) 鈴木宏治・橋本仙一郎(三重大, 医), 江川宏(関西医大)との協同研究及び竹中晃子(研修員)の協力による。
  - 2) 石川雅佳子・渡辺一江(東邦大, 薬)との協同研究
  - 3) 穴倉文夫・関口晃一(筑波大, 生物)との協同研究

Isolation and Amino Acid Sequences of the Peptides Containing the Active Site Aspartyl Residues Reactive with Diazoacetyl-DL-norleucine Methyl Ester and 1,2-Epoxy-3-(p-nitrophenoxy)-propane in *Rhizopus chinensis* Acid Protease, *J. Biochem.* **84**, 1593-1600.

- 3) Ishikawa, C., S. Nakamura, K. Watanabe and K. Takahashi (1979): The Amino Acid Sequence of Adzuki Bean Proteinase Inhibitor I, *FEBS Letters* **99**, 97-100.
- 4) 鈴木宏治・江川宏・橋本仙一郎・高橋健治 (1978): ニホンザルおよびアカゲザルの凝固線溶系に関する検討, 血液と脈管 **9**, 18-23.

学 会 発 表

- 1) ミクロソームの中性プロテアーゼの役割  
高橋健治  
日本生化学会討論会「生体高分子の細胞内プロセスとプロテアーゼ」(1978)
- 2) サル肝臓グルタチオンS-アリアルトランスフェラーゼのCySH残基の反応性と周辺構造  
浅岡一雄・高橋健治  
日本生化学会第51年回大会  
京都(1978)
- 3) サル肝臓ミクロソームの膜結合性プロテアーゼの可溶化と部分精製  
十川和博・高橋健治  
日本生化学会第51年回大会  
京都(1978)
- 4) サル肺カタペシンDの基質特異性  
森山昭彦・高橋健治  
日本生化学会第51年回大会  
京都(1978)
- 5) リボヌクレアーゼT<sub>1</sub>のNMRの解析と活性部位周辺の構造  
川野吉雄・稲垣冬彦・宮沢辰雄  
高橋健治

- 日本化学会東京 (1978)
- 6) RNase T<sub>1</sub>の活性部位の構造  
 稲垣冬彦・川野吉雄・宮沢辰雄  
 高橋健治  
 生体分子の構造に関する討論会 (1978)
- 7) NMR Studies on the Structure of the Active Site of RNaseT<sub>1</sub>  
 Inagaki, F., Y. Kawano, T. Miyazawa, K. Takahashi  
 VIIth International Conference on Magnetic Resonance in Biological Systems (1978)
- 8) RNase T<sub>1</sub>の活性部位の構造と機能  
 稲垣冬彦・川野吉雄・宮沢辰雄  
 高橋健治  
 第29回タンパク質構造討論会大阪 (1978)
- 9) 蛋白分解酵素を用いた骨格標本作製法  
 竹中 修・後藤俊二・相見 満  
 瀬戸口烈司・渡辺毅  
 第32回日本人類学会日本民族学会連合大会 (1977)
- 10) ニホンザル新生児の免疫能の獲得  
 竹中晃子・竹中 修  
 第23回プリマーテス研究会 (1978)
- 11) Octamer formation of Hb Izu (Macaca) β83 (EF7) Gly → Cys  
 H. Morimoto and O. Takenaka  
 VIth International Congress of Biophysics. Kyoto(1978)
- 12) ニホンザルペプシノーゲンの活性化, 及び遊離ペプチドのアミノ酸配列順序  
 景山 節・高橋健治  
 日本生化学会第51年回大会 京都 (1978)
- 13) ペプシノーゲンの活性化ペプチドの一次構造にもとづく盤長類の系統  
 景山 節・高橋健治  
 日本動物学会第49回大会 熊本 (1978)
- 14) カプトガニ(*Tachypleus tridentatus*)の Coagulogen の一次構造とゲル化の機構
- 高木 尚・外間安次・宮田敏行  
 岩永貞昭・中村 伸・高橋健治  
 丹羽 允  
 第29回タンパク質構造討論会大阪 (1978)
- 15) クモノスカビ (*Rhizopus chinensis*) 酸性プロテアーゼの活性部位近傍のアミノ酸配列  
 中村 伸・高橋健治  
 日本生化学会第51年回大会 京都 (1978)
- 16) アズキ種子中の Bowman-Birk 型プロテアーゼインヒビターの一次構造  
 石川稚佳子・中村伸・高橋健治  
 渡辺一江  
 日本生化学会第51年回大会 京都 (1978)
- 17) フィブリノペプチドのアミノ酸配列比較に基づくマカク属の系統解析  
 中村 伸・竹中 修・高橋健治  
 第23回プリマーテス研究会 (1978)
- 18) ニホンザルを用いたエンドトキシンを trigger とする凝血病態の発現機序に関する基礎研究  
 鈴木宏治・江川 宏・中村 伸  
 西岡厚二・竹中 修・松崎 修  
 吉村 平・竹中晃子・橋本山一郎  
 高橋健治  
 第23回プリマーテス研究会 (1978)
- その他
- 1) 高橋健治 (1978) : "タンパク質の化学修飾—その方法と分析操作" (A. N. Glazer, R. J. Delange, D. S. Sigman 著, 高橋健治訳), 203 pp, 東京化学同人, 東京

### 系 統 研 究 部 門

江原昭善・野上裕生  
 相見満・瀬戸口烈司

盤長類の系統研究を行なうに際しては, かなり幅広い視野と研究活動が要求される。現在の部門スタッフだけで, その必要な全分野をカバーすることは, とうてい不可能であるが, 所内・外の研究者と連携して共同研究を行ない, その弊を取り