

Lett. J. 159-163.

- 5) 野崎真澄(1981): 脊椎動物におけるLHRHの脳内分布。日本内分泌学会雑誌, 57, 364-371。

学会発表

- 1) 大島 清: 繁殖の基礎。日本実験動物学会第29回談話会シンポジウム(1982)
- 2) 小野内常子・加藤順三・大島 清・大内慶子・沖永莊一・荒井 清: 日本猿性皮sex skinの卵巣ホルモン応答性について。第55回日本内分泌学会(1982)
- 3) 目片文夫: 液体イオン交換体電極による大動脈平滑筋細胞内K⁺濃度測定。第4回日本動物生理学会(1982)
- 4) Nozaki, M.: Immunohistochemical localization of several brain peptides in the cyclostome brain. Intern. Seminars on Cytochemistry of Monoamines and Neuropeptides. Showa University. (1981)
- 5) Nōzaki, M. and Gorbman, A.: Immunocytochemical localization of somato-stain-like substance in the vertebrate brain. Western Regional Conference of Comparative Endocrinology. University of Washington. (1981).

生化学研究部門

高橋健治・竹中 修¹⁾
景山 節・中村 伸¹⁾
浅岡一雄²⁾

研究概要

- 1) 生理活性ペプチドの生成・分解に関与するプロテアーゼの検索と性状の解明
高橋 健治
前年度に引き続き、脳組織および脳下垂体中のトリプシン様プロテアーゼの分別・精製と性状の検索を進めた。³⁾

- 1) 外国出張中(1980~1982。アメリカ合衆国、ジョンスホプキンス大学・医学部)。
2) 教務職員。
3) 森山昭彦(名市大・医)との協同研究。

2) 霊長類の解毒酵素に関する研究

浅岡一雄・高橋健治

上記研究の一環として、ニホンザル腎臓のグルタチオンS-アリアル転移酵素活性について、基質特異性、種差等の比較測定を行なった。肝酵素と比較して、基質特異性については有意の差異がみられた。また性差はあまり顕著ではなかった。また、サル酵素との比較の目的で、ブタ脳のグルタチオンS-アリアル転移酵素を分別、精製し諸性状を明らかにした。

- 3) ペプシノーゲン遺伝子の構造と発現機構に関する研究⁴⁾

十川和博⁵⁾・市原慶和⁶⁾・高橋健治

ヒト遺伝子ライブラリーよりペプシノーゲン遺伝子を単離し、その構造解析を行なった。この結果、この遺伝子はペプシノーゲンAの遺伝子であり、8個の介在配列で分離された9個のエクソンからなることが判明した。Maxam-Gilbert法により、エクソン部分の全塩基配列を決定し、プロモーター領域を含むペプシノーゲン遺伝子の性状を明らかにした。またこの塩基配列からヒトプレペプシノーゲンAの全アミノ酸配列を推定した。

- 4) ペプシノーゲン前駆体の性状の研究

市原慶和・十川和博・高橋健治

ペプシノーゲン mRNA を含む RNA 分画を胃粘膜より抽出し、コムギ胚芽無細胞蛋白生成系で翻訳させた。生成産物よりプレペプシノーゲンを単離し、そのアミノ基末端のシグナル配列の一次構造をラジオシーケンス法により決定した。シグナル配列は15残基(ヒト)~残基(ラット)からなり、疎水性アミノ酸、特にロイシン残基に富む特徴的配列を有することが判明した。

- 5) 組織中の蛋白分解酵素の性状の研究

市原慶和・高橋健治

上記研究の一環として、ニワトリ発生過程における数種アミノペプチダーゼ及びカテプシンDの活性の変動を各種筋組織(骨格筋、胸筋、心筋、砂囊筋)について比較検索した。この結果、特にカテプシンDについて、ふ化前後での変動が大きいことが知られた。

- 6) カニクイザルの異常ヘモグロビン

- 4) 藤井義明(癌研究所)らとの協同研究。

- 5) 研修員。

- 6) 研修員。

竹中 修・竹中晃子・高橋健治

1980年のインドネシア調査において、バリ島 kukuh で異常ヘモグロビンを有するカニクイザルより採取した血液から、同ヘモグロビンを精製し構造変異を調べた。 β 鎖で一個所、80番目のアスパラギンがリジンに置換していることを推定した。そこでこのヘモグロビンをHb Bali (Macaca) $\beta 80$ (EF 4) Asn $\rightarrow$ Lys と命名した。現地においてこの異常ヘモグロビンをも有する個体の血液性状を調べたが通常のヘモグロビンをも有する個体との差はなかった。

7) ニホンザルの発達過程における血液蛋白質の動態

竹中晃子・竹中 修

ニホンザルの発達に伴う血漿中アルカリホスファターゼ (ALP), Ca, P の変化を測定した。1才未満は15頭を縦断的に、1才以上は129頭を横断的に調べた。その結果、ALP は出産直後から急激に増加し、3ヶ月令で成体の18倍でピークに達し、1~2才で8倍、以後7才まで徐々に低下する。さらにオスの値は半年~8ヶ月令、および4~6才令でメスよりも高値を示した。血漿中ALPのアイソザイムはなく年齢に伴う変化は認められなかった。Ca は出生直後高値を示すが3ヶ月令で30%低下し成体の値になる。Pは出生直後に高く3才で成体値となることが明らかになった。

8) スラウェシマカクの分布と種間差

竹 中 修

インドネシア国スラウェシ (セレベス) 島のマカクの調査を、文部省科研費補助金 (海外学術調査)「島嶼型マカカ属サル」の系統と生物地理学的研究の一環として行った。同島の西側を南から北へ、そして北側の半島を西から東へ、を一本の線として考え、それに沿って計60頭のサルの外部形態の写真、身体計測値、血液試料を収集した。今後血液タンパク質変異の電気泳動分析を共同で進めるとともに、ヘモグロビンの構造解析を行い、スラウェシマカク間の種間差、他のマカクとの系統関係を解明して行きたい。

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

ニホンザル胃よりペプシノーゲン分泌細胞を単離し、培養、生合成のための予備実験を進めた。またニホンザルペプシノーゲンの全一次構造解析

を同時に進め、BrCNペプチドの分離精製を行った。

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

クマ、ウサギペプシノーゲンのN末端活性化ペプチドのアミノ酸配列を決定した。既に決定された他動物ペプシノーゲンの場合と比較することにより、哺乳動物間の系統関係が適応放散による進化とよく一致する結果を得た。

11) ヒト血中ペプシノーゲンの定量に関する研究⁷⁾

景山 節・高橋健治

精製ヒトペプシノーゲンのA, C成分に対するウサギ抗体を作製し、ラジオイムノアッセイ法による血中濃度の定量を行った。種々の疾患と濃度の相関関係を追究している。

総 説

- 1) Takahashi, K. and S. Moore (1982): Ribonuclease T₁, The Enzymes (P. D. Boyer ed.) 3rd edition, Vol. XV, 435-468.
- 2) 高橋健治 (1982): タンパク質の一次構造, 蛋白質核酸酵素82, 12-27.
- 3) 中村 伸 (1980)⁸⁾: 分子レベルから見たサル類の系統と進化について, モンキー24 (173), 6-13.

論 文

- 1) Inagaki, F., Y. Kawano, I. Shimada, K. Takahashi and T. Miyazawa (1981): Nuclear magnetic resonance study on the micro-environments of histidine residues of ribonuclease T₁ and carboxymethylated ribonuclease T₁. J. Biochem., 89, 1185-1195.
- 2) Nakayama, S., Y. Nagashima, M. Hoshino, A. Moriyama, K. Takahashi, Y. Uematsu, T. Watanabe and M. Yoshida (1981): Spin-labeling of porcine pepsin and *Rhizopus chinensis* acid protease by diazoketone reagents. Biochem. Biophys. Res. Commun., 101, 658-662.
- 3) Asaoka, K. and K. Takahashi (1981):

- 7) 一瀬雅夫, 三木一正 (東大・医), 降旗千恵 (東大・医科研) らとの協同研究。
- 8) 81年度版年報への記載もれ。

Enzymatic assay of reduced glutathione using glutathione S-aryltransferase with *o*-dinitrobenzene as a substrate. J. Biochem. 90, 1237-1242.

- 4) Sogawa, K., Y. Ichihara and K. Takahashi (1981): Comparison of some characteristics of membrane-bound neutral proteinase activity in the microsomal fractions of rat kidney and small intestine. J. Biochem., 90, 1243-1248.
- 5) Sogawa, K., Y. Ichihara, K. Takahashi, Y. Fujii-Kuriyama and M. Muramatsu (1981): Molecular cloning of complementary DNA to swine pepsinogen. J. Biol. Chem., 256, 12561-12565.
- 6) Ichihara, Y., K. Sogawa and K. Takahashi (1982): Occurrence and some properties of membrane-bound neutral proteinase in the microsomal fraction of rat skeletal muscle. J. Biochem., 91, 87-95.
- 7) Nakamura, S., N. Nakayama, K. Takahashi and Y. Kaziro (1982): Primary structure of the polypeptide chain elongation factor Tu from *E. coli*. I. Amino acid sequence of fragment B. J. Biochem., 91, 1047-1063.
- 8) Maita, T., G. Matsuda, O. Takenaka and K. Takahashi (1981): The primary structure of adult hemoglobin of musk shrew (*Suncus murinus*). Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem., 362, 1465-1474.
- 9) Ueda, S., O. Takenaka and K. Omoto (1981): Studies on the electrophoretic variation of soluble glutamic-oxaloacetic transaminase (s-GOT) in non-human primates. J. Anthropol. Soc. Nippon, 89, 55-62.
- 10) Takenaka, A. and O. Takenaka (1982): Postnatal changes in the blood of Japanese monkeys (*Macaca fuscata*): I. Immunoglobulins Ig G, Ig M and Ig A. Primates, 23, 298-302.
- 11) Kageyama, T., S. Y. Takahashi and K. Takahashi (1981): Occurrence of thiol proteinases in the eggs of the silkworm, *Bombyx mori*. J. Biochem., 90, 665-671.
- 12) 一瀬雅夫・三木一正・降旗千恵・景山節・丹

羽寛文・岡博・織田敏次・松島泰次郎・高橋健治 (1981): ヒト血清 Group II ペプシノーゲン (PG II) の radioimmunoassay。日本消化器病学会雑誌, 78, 2275-2284.

学 会 発 表

- 1) 十川和博・市原慶和・高橋健治・藤井義明・村松正美 (1981): ヒトペプシノーゲン遺伝子の単離とその構造。第54回日本生化学会大会, 仙台。
- 2) 浅岡一雄・高橋健治 (1981): 脳組織におけるグルタチオン S-トランスフェラーゼの性状。第54回日本生化学会大会, 仙台。
- 3) 市原慶和・十川和博・高橋健治 (1981): プレペプシノーゲンのシグナル配列の一次構造について。第54回日本生化学会大会, 仙台。
- 4) 長島庸子・中山伸一・高橋健治・森山昭彦・植松康子・渡辺徳子・吉田政幸・星野正松 (1981): スピンラベル法による Pepsin および RAP の活性部位近傍のミクロ環境解析。第43回日本化学会春季大会, 東京。
- 5) 竹中 修・Edy Brotoisworo・渡辺邦夫 (1982): セレベスマカクの分布と種間差。第26回プリマーテス研究会。
- 6) 竹中晃子・竹中 修・大内めぐみ・高橋健治 (1982): ニホンザルの胎児型ヘモグロビン鎖のアミノ酸配列。第26回プリマーテス研究会。
- 7) 景山 節・高橋健治 (1981): ペプシノーゲンの活性化ペプチドの一次構造とその遊離機序。第32回タンパク質構造討論会, 仙台。
- 8) 景山 節・高橋健治 (1981): ニホンザルペプシノーゲンの活性化機構。第54回日本生化学会大会, 仙台。

系統研究部門

江原昭善・野上裕生

相見満・瀬戸口烈司

霊長類の系統研究を遂行するにあたって、いろいろなアプローチが可能であるが、まず最初に手がけるべきもっとも重要なことは、研究対象になる資料の収集・標本作製・整理である。

このような理由から、当研究部門では、一方では南米・東南アジア・アフリカなどの海外調査を