

氏 名	河 村 幸 雄 かわ むら ゆき お
学位の種類	農 学 博 士
学位記番号	農 博 第 254 号
学位授与の日付	昭 和 52 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	農 学 研 究 科 農 芸 化 学 専 攻
学位論文題目	Studies on cathepsin A, an intracellular proteolytic enzyme of animal tissues (動物細胞内プロテアーゼ, カテプシンAに関する研究)

論文調査委員 (主 査)
教 授 秦 忠 夫 教 授 森 田 雄 平 教 授 山 田 秀 明

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は、動物細胞のリソゾーム内におけるタンパク質の分解にカテプシンAがどのような役割を果たしているかを明らかにする目的で、豚腎臓よりカテプシンAを精製し、その物理化学的及び酵素化学的性質を明らかにするとともに、リソゾーム内でのタンパク質の分解について検討したものである。

著者は、豚、牛、ラットの筋肉、肺臓、心臓、肝臓、脾臓、腎臓の各種組織について、3種のアシルジペプチドを基質として、そのカテプシンAの活性を検討し、この酵素が動物の組織、臓器に普遍的に存在していることを明らかにした。

これらのうち比較的活性の高い豚の腎臓を材料として、カテプシンAの分離精製に成功し、酵素化学的検討を行った。

その結果、本酵素は分子量約50万～60万の高分子型と約10万の低分子型の2型で存在し、それらが何れも分子量5.5万、2.5万及び2万の3種のサブユニットから構成されていること、両酵素とも酵素化学的にはほとんど同じ性質を示すことを明らかにした。また詳細な阻害実験や修飾実験から活性にはSH基が関与すること、キモトリプシンのようにDFPと反応するセリル-OH基が活性中心であること、さらにそれらが両型とも分子量2.5万のサブユニットに存在することを明らかにしている。

また、30種もの合成基質を用いて基質特異性を調べ、この酵素が酸性pH域で広い基質特異性を示すカルボキシペプチダーゼであることを明らかにした。

また更に、ラットの腹腔に界面活性剤を注射して、その肝臓の細胞分画を行い、リソゾームを精製して、カテプシンAがその内部にのみ局在していることを実証し、精製したリソゾームの綿密な自己消化実験で、細胞内のタンパク質分解がリソゾーム内において行われ、カテプシンAがそのアミノ酸の生成の大部分を担っていることを実証した。

論文審査の結果の要旨

近年タンパク質の合成及びその制御の機構は比較的明らかにされたのに比べて分解の機構については不明の点が多い。動物細胞内において、タンパク質の分解はリソゾームと呼ばれる細胞内顆粒の中に存在するカテプシン類によると考えられ、カテプシンはA, B, C, D, 及びEの5種が存在することが知られている。それらのうちB～Eについてはそれぞれが精製され、その諸性質や役割も比較的良好に知られているが、Aについては余り知られていなかった。

著者は各種動物の各種臓器について本酵素の分布を調べ、それが普遍的に分布していることを明らかにし、比較的含量の多い豚の腎臓から本酵素の分離精製に成功し、その諸性質を明らかにした。

すなわち、カテプシンAは動物細胞内においては高分子型と低分子型の2型が存在し、両者の性質はほとんど変わらず、何れも3種のサブユニットから構成されていることを初めて明らかにした。

さらにカテプシンAは酸性pH域で広い基質特異性を示すカルボキシペプチダーゼの一種であり、DFPにより阻害されるセリン酵素で、またSH阻害剤でも阻害される性質をもつことを明らかにした。

このような酵素は、植物、酵母の細胞内においても見いだされており、動植物を通じて普遍的な役割を果していることを実証した。

また、分離したリソゾームの自己消化系において明らかにした結果は、本酵素が *in vivo* においても細胞内のタンパク質代謝に大きな寄与をしていることを示唆する重要な新知見である。

以上のように本論文は、従来不明であった動物細胞内のタンパク質代謝の解明に重要な手掛かりを与えるもので、生化学、酵素化学に寄与するところが大きい。

よって、本論文は農学博士の学位論文として価値あるものと認める。