

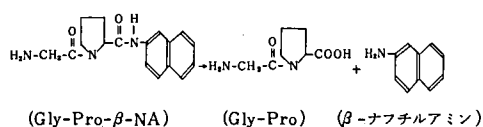
ヒト顎下腺グリシルプロリル-β-ナフチルアミド 水解酵素について*

口腔生化学教室 原 田 実

唾液にはいろいろの酵素が存在することが報告されている¹⁾⁻³⁾。そのうち唾液腺由来の酵素で、生理的意義を持つと考えられるものは、アミラーゼ、リゾチーム、ペルオキシダーゼ、炭酸脱水酵素(炭酸アンヒドラーゼ)、カリクレインなどであり、その他のものは未だ唾液の機能と関係づけられてはいない。

グリシルプロリル-β-ナフチルアミド (Gly-Pro-βNA) 水解酵素活性は、ヒト耳下腺唾液中に血清よりはるかに高く⁴⁾、ウシ耳下腺ミクロソーム画分にも高いことが証明され⁵⁾、さらにヒト顎下腺ミクロソーム画分から精製された⁶⁾。唾液ならびに唾液腺における生理的意義について明らかでないが、本酵素を1例とし、酵素の精製操作、精製酵素の化学的性質の検索、ならびに、関連酵素の生物学的意義などについて提供した話題を以下にまとめた。

本酵素は下記反応を触媒する加水分解酵素で、



1966年 Hopsu-Havu と Glenner がネズミ肝臓に存在することを証明し⁷⁾、ブタ腎臓ミクロソーム画分から精製に成功した⁸⁾。

ヒト顎下腺については、大矢ら⁶⁾がミクロソーム画分から活性収量はホモジネートに対し26%、208倍に精製した。基質特異性は非常に高く他のアミノ酸-β-ナフチルアミド数種に対しわずかの活性を示すのみであり、グリシン (Gly) とプロリン (Pro) 間のペプチド結合には全く作用しない。

生体に存在する物質で本酵素の基質となり得るものはペプチドであり、しかもN-末端が Gly-Pro であることが条件となる。Gly-Pro をN-末端に持つ各種ペプチドに対して行なった研究^{6) 9)}から本酵素は Gly-Pro とその次の位置を占めるアミノ酸との間のペプチド結合を加水分解するが、グリシルプロリルヒドロキシプロリン (Gly-Pro-Hyp) (あるいは Gly-Pro-Pro) に対しては作用しないことが明らかになった。

結合組織のタンパク質であるコラーゲン分子中には Gly-Pro-X (X: 各種アミノ酸) というアミノ酸配列が周期的に存在しているので、本酵素の応用によりコラーゲン分子の種特異性、臓器特異性などについて知見を得ることが可能と考える。

本酵素活性は、ヒト歯垢中¹⁰⁾、ウシ歯髄中¹¹⁾、口腔常存菌¹²⁾などについても検索が行なわれている。

ブタ腎臓のミクロソーム画分には Pro や Hyp を分子中に持つペプチドに対して作用する7種のペプチダーゼが現在知られている¹³⁾。これらはアミノペプチダーゼ、カルボキシペプチダーゼが作用不可能なペプチドに作用し、アミノ酸を遊離するのであって、腎臓ではこれらの酵素が相互作用しタンパク質から由来する Pro あるいは Hyp を含有するペプチドを消化し、排泄と再吸収が営なまれると推察される。尿中^{14) 15)}、血中¹⁶⁾の Hyp 含量はコラーゲンの代謝によるものでありこれらの酵素活性との関係を勘案すると興味深い。

文 献

- 1) Chauncey, H. H. (1961) *J. Am. Dent. Ass.* 63, 361-368
- 2) 永津俊治, 大矢陽久, 原田 実, 葛谷博敏 (1970) 歯界展望 35, 1175-1178
- 3) Lambert, B.L., Meyer, T.S. and Osborne

* 第5回, 昭和48年4月27日開催

- R.M. (1971) *Archs oral Biol.* **16**, 517-526
- 4) Nagatsu, I., Nagatsu, T. and Yamamoto, T. (1968) *Experientia* **24**, 347-348
 - 5) Oya, H., Nagatsu, I., Harada, M. and Nagatsu, T. (1970) *Experientia* **26**, 252-253
 - 6) Oya, H., Nagatsu, I. and Nagatsu, T. (1972) *Biochim. Biophys. Acta* **258**, 591-599
 - 7) Hopsu-Have, V.K. and Glenner, G.G. (1966) *Histochemie* **7**, 197-201
 - 8) Hopsu-Have, V. K. and Rintola, P. (1968) *Acta Chemica scand.* **22**, 299-308
 - 9) Oya, H., Harada, M. and Nagatsu, T. (1974) *Archs oral Biol.* **19**, 印刷中
 - 10) Mäkinen, K. K. (1966) *Acta Odontol. Scand.* **24**, 579-604
 - 11) Oya, H., Kato, K., Nagatsu, I. and Nagatsu, T. (1972) *Archs oral Biol.* **17**, 1245-1248
 - 12) Oya, H., Nagatsu, T., Kobayashi, Y. and Takei, M. (1971) *Archs oral Biol.* **16**, 675-680
 - 13) Dehm, P. and Nording, A. (1970) *Eur. J. Biochem.* **17**, 364-371
 - 14) Anderson, J., Bannister, D. W. and Tomlinson, R. W. S. (1965) *Clin. Sci.* **29**, 583-587
 - 15) Yamamoto, K. and Matsuda, I. (1968) *Clim. Chim. Acta* **22**, 648-650
 - 16) Kibrick, A. C., Kitagawa, G., Maskaleris, M. L., Gaines, R. Jr. and Milhorat, T. (1965) *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **119**, 622-625