

アラキドン酸12-リポキシゲナーゼの活性部位の分子構造に関する研究

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2022-06-17 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Yoshimoto, Tanihiro メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00066452

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



アラキドン酸12-リポキシゲナーゼの活性部位の分子構造に関する研究

Research Project

All

Project/Area Number

06670142

Research Category

Grant-in-Aid for General Scientific Research (C)

Allocation Type

Single-year Grants

Research Field

General medical chemistry

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

吉本 谷博 金沢大学, 医学部, 教授 (60127876)

Project Period (FY)

1994

Project Status

Completed (Fiscal Year 1994)

Budget Amount [*help](#)

¥1,800,000 (Direct Cost: ¥1,800,000)

Fiscal Year 1994: ¥1,800,000 (Direct Cost: ¥1,800,000)

Keywords

アラキドン酸 / リポキシゲナーゼ / cDNA / ヒスチジン / 非ヘム鉄

Research Abstract

アラキドン酸12-リポキシゲナーゼは、アラキドン酸の12番目の炭素に分子状酵素を導入して、12-ヒドロペルオキシ酸を生成する酵素である。この酵素には「血小板型」と「白血球型」の2つのアイソフォームがあり、脂肪酸との反応性、免疫原性、一次構造や遺伝子構造から区別することができる。私達はすでにヒト血小板およびマウス白血球の酵素のcDNAをクローニングし、その一次構造を決定したが、本研究では部位特異的変異法によって酵素の活性中心を分子レベルで解析した。

動物や植物のリボキシゲナーゼには非ヘム鉄が含まれており、すべてのリボキシゲナーゼのアミノ酸配列を比較すると、8個のヒスチジン残基が保存されている。そこで、ブタ白血球の12-リボキシゲナーゼのcDNAをtacプロモーターを持つpKK223-3に組み込み、部位特異的変異法によって8個のヒスチジンをそれぞれロイシンに置換して、変異酵素の触媒機能と鉄の含有量を調べた。361,366および541番目のヒスチジンを置換した酵素では、酵素活性がほとんど検出されず、鉄の含有量も著明に低下していた。128と356番目のヒスチジンの変異では酵素活性も鉄含有量も低下しなかった。426番目のヒスチジンの変異では、活性が野生型の5%に低下した鉄含有量には大きな変化がなかった。384と393番目のヒスチジンの変異酵素では酵素蛋白の回収率が非常に低く、また393番目のヒスチジンの変異酵素ではSDS電気泳動で分解産物と思われるバンドが認められ、これらの変異酵素の鉄分析は行わなかった。以上の実験結果より、ブタ白血球の12-リボキシゲナーゼでは361,366および541番目ヒスチジン残基が非ヘム鉄の結合に関与しており、酵素の触媒機能に重要であることが示された。

Report (1 results)

1994 Annual Research Report

Research Products (6 results)

All Other

All Publications (6 results)

[Publications] Alanko,J.: "Panaxynol,a polyacetylene compound isolated from oriental medicines,inhibits mammalian lipoxygenases" Biochem.Pharmacol.48. 1979-1981 (1994) ▼

[Publications] Gu,J.L.: "Evidence that a leukocyte type of 12-lipoxygenase is expressed and regulated by angiotensin II in human adrenal glomerulosa cells" Endocrinology. 134. 70-77 (1994) ▼

[Publications] Hada,T.: "Arachidonate 12-lipoxygenase of rat pineal glands:catalytic properties and primary structure deduced from its cDNA" Biochim.Biophys.Acta. 1211. 221-228 (1994) ▼

[Publications] Liu,Y.W.: "Induction of 12-lipoxygenase expression by epidermal growth factor is mediated by protein kinase c in a431 cells" J.Pharmacol.Exp.Ther.271. 567-573 (1994) ▼

[Publications] Reddy,R.G.: "Expression purification,and characterization of porcine leukocyte 12-lipoxygenase produced in the methylotrophic yeast,pichia pastoris" Biochem.Biophys.Res.Commun.205. 381-388 (1994) ▼

[Publications] Suzuki,H.: "Site-directed mutagenesis analysis of arachidonate 12-lipoxygenase of porcine leukocytes" Biochem.Biophys.Acta. 1210. 308-316 (1994) ▼

URL: <https://kaken.nii.ac.jp/grant/KAKENHI-PROJECT-06670142/>

Published: 1994-03-31 Modified: 2016-04-21