

脳内においてキョートルフィン (Tyr-Arg) はいかに生成されるか

植田 弘師*, 吉原 良浩*, 中村 明弘
塩見 浩人, 佐藤 公道*, 高木 博司*

Neuropeptides 5 : 525-528, 1985

How is Kyotorphin (Tyr-Arg) Generated in the Brain?

Hiroshi UEDA*, Yoshihiro YOSHIHARA*, Akihiro NAKAMURA, Hirohito SHIOMI,
Masamichi SATOH* and Hiroshi TAKAGI*

ABSTRACT Kyotorphin (Tyr-Arg) was rapidly degraded in the brain homogenates and purified membrane-bound aminopeptidase from monkey brains. The degradation of kyotorphin by these preparations was effectively inhibited by bestatin. When brain homogenates or slices were incubated with bestatin, kyotorphin was accumulated time-dependently in a rate of 1.0 or 2.1 pmol/mg protein/hr, respectively. The bestatin-induced kyotorphin accumulation was inhibited by leupeptin, p-chloromercuribenzoate, but not phenylmethylsulfonylfluoride or diisopropylphosphate. The kyotorphin accumulation was concentrated in the P₂ (crude mitochondrial) fraction, particularly in the particulate or synaptosomal fraction. These findings suggest that kyotorphin may be generated in vitro from precursor proteins by membrane-bound, leupeptin-sensitive "kyotorphin converting enzymes" in close vicinity to membrane-bound aminopeptidase which rapidly degrades kyotorphin generated.

抄録 キョートルフィン (Tyr-Arg) は脳ホモジネート, 或いは精製膜結合アミノペプチダーゼによって迅速に分解される。これらの標本におけるキョートルフィンの分解は, ベスタチンによって完全に抑制された。脳ホモジネート, 或いは脳切片をベスタチンと共にインキュベートするとそれぞれ 1 pmol/mg 蛋白/hr, 2.1 pmol/mg 蛋白/hr で直線的なキョートルフィンの蓄積が認められた。このベスタチンによるキョートルフィン増加効果はロイペプチン, P-クロロマーキュリーベンゾエートによって抑制されるが, DMSF や DIPP によって抑制されない。ベスタチンによるキョートルフィン蓄積はシナプトゾーム画分に最も著明に

認められた。これらの事実はキョートルフィンが、ロイペプチンに感受性を持つ膜結合型の「キョートルフィン-コンバーティング酵素」によって生成される可能性を示唆している。

* Department of Pharmacology, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University 京都大学薬学部薬理学教室