

## 2 セリンプロテアーゼ

10-12-16

### §1 セリンプロテアーゼ p. 224

活性中心に Ser をもつ タンパク分解酵素 の総称

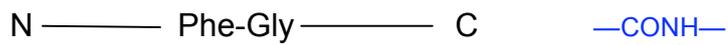
触媒基/反応基  
粉砕トリプシス

### §2 キモトリプシン

膵臓でつくられ十二指腸へ分泌

アミノ酸数 241、 分子質量 25 kD

Phe, Tyr, Trp (ベンゼン環をもつアミノ酸) の後ろで切断



立体構造:  $\beta$ -バレル構造を含む p.226

### §3 活性中心 (キモトリプシン)

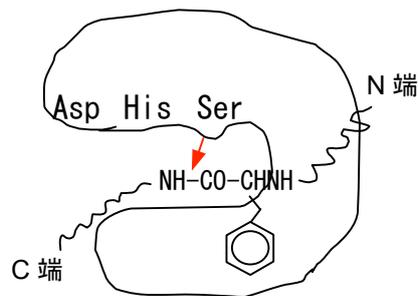
[認識] ベンゼン環 認識

[触媒] 触媒基トリオ p.226

Ser-195 --- 基質とアシル結合

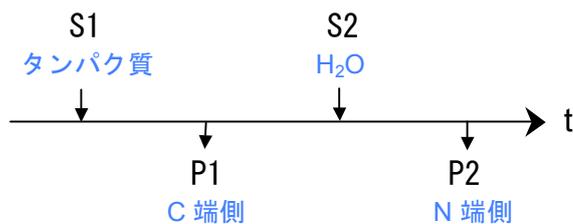
His-57 ---  $\text{H}^+$  の授受

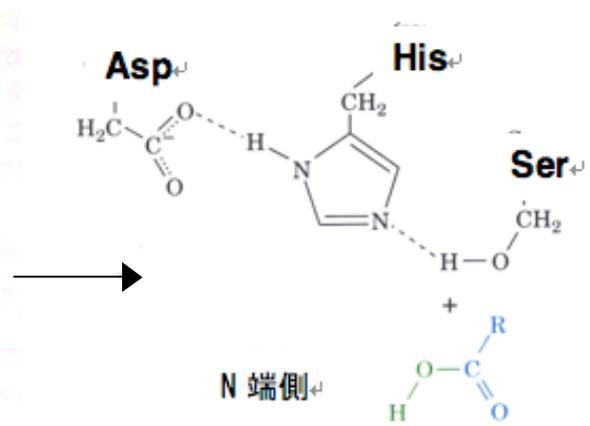
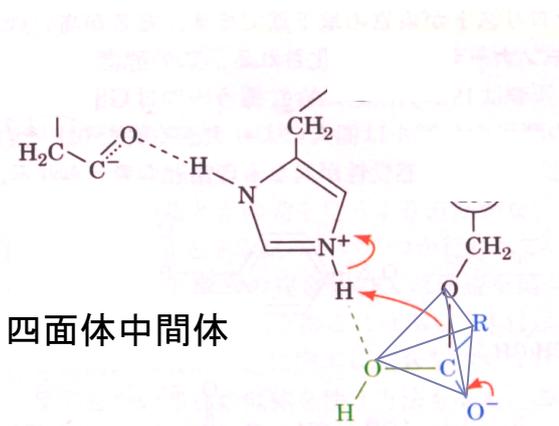
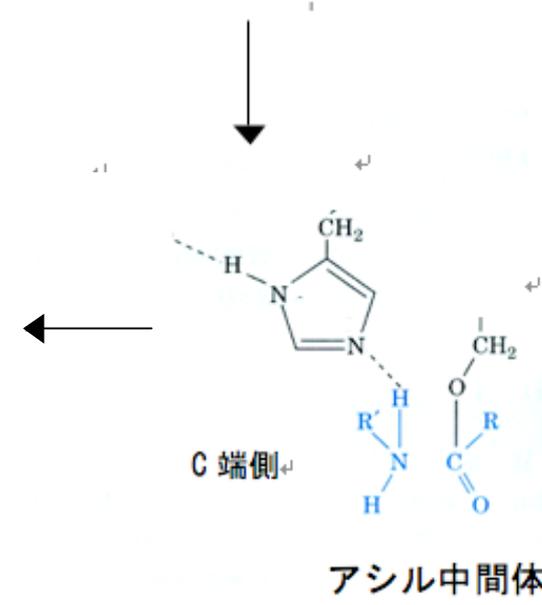
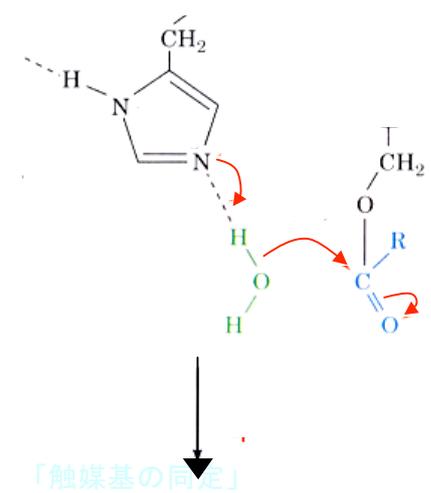
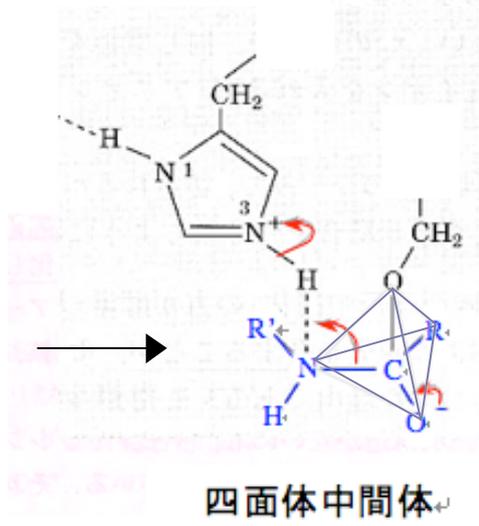
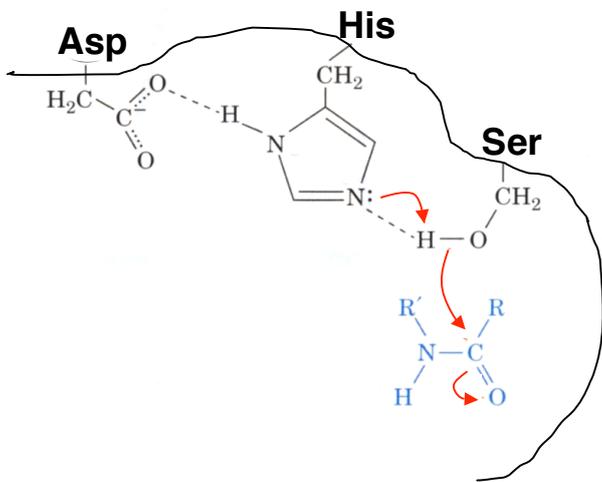
Asp-102 --- His の向きを固定



### §4 反応の進行

基質を S、生成物を P と表すと



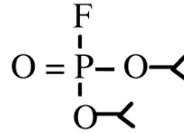


四面体中間体が存在できる理由 — オキシアニオンホール  
 2本の H-bond で安定化  
 アシル中間体を経るメリット — エネルギー障壁を下げる

§ 6 実験的証拠

「触媒基の同定」 p. 224

DIFP・・・活性 Ser と結合。酵素失活  
 (diisopropyl fluorophosphate)



TPCK・・・His と反応。酵素失活  
 (tosyl-Phe)chloromethyl ketone

遺伝子工学・・・Asp102 → Asn 変異で失活

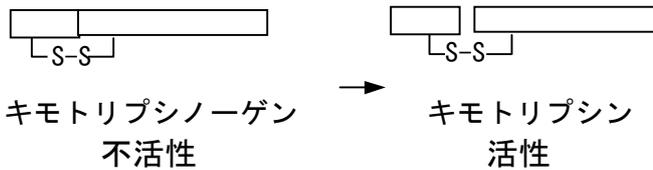
「X線解析から」

四面体中間体 カルボニル炭素が平面でない p.230

Gly193  
Ser195

§ 7 キモトリプシノーゲン p. 232

不活性な前駆体(チモーゲン)として合成され、  
 分泌後、切られて活性になる。



Arg15/ Ile16 の間  
 現れた Ile の NH 基  
 が Asp194 とイオン  
 結合しとなりの  
 Ser195 の位置を変  
 える

§ 8 その他のセリンプロテアーゼ

	酵素名	切断 (下記の後ろ)
[消化酵素]	トリプシン	塩基性 Arg、Lys
	エラスターゼ	小さい Gly、Ala
[血液凝固]	トロンビン	6 残基の特定配列 Leu-Val-Pro-Arg-Gly-Ser (フィブリノーゲンの一部)

p. 231

肝臓で作られ  
 血液中へ