

Title	THE CRYSTAL STRUCTURE OF BONITO HEART FERROCYTOCHROME C : OXIDATION OF THE PROTEIN IN CRYSTALLINE STATE
Author(s)	Tsukihara, Tomitake
Citation	
Issue Date	
Text Version	ETD
URL	<a href="http://hdl.handle.net/11094/2782">http://hdl.handle.net/11094/2782</a>
DOI	
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名・(本籍)	つき	はら	とみ	たけ
	月	原	富	武
学位の種類	理	学	博	士
学位記番号	第	3027	号	
学位授与の日付	昭和49年3月15日			
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当			
学位論文題目	カツオのチトクロームCの結晶構造 —結晶状態での酸化—			
論文審査委員	(主査) 教授	角戸 正夫		
	(副査) 教授	藤田 博	教授	田所 宏行

### 論 文 内 容 の 要 旨

チトクロームCは分子量が約一万二千のヘムタンパク質であり、細胞内顆粒であるミトコンドリアの中で呼吸鎖を構成しています。この蛋白質は呼吸鎖の中で電子伝達を行っており、この過程でATPを合成することによって生体内にエネルギーを蓄積します。このATP合成の機構を解明することの端緒としてチトクロームCの酸化還元とその三次構造の関係を解明することを目的として、カツオの還元型チトクロームC及びこれを結晶状態で酸化した結晶の構造解析を行いました。

カツオの還元型結晶はピンクの板状であります。構造解析は重原子同型置換法によって行い、 $2.3\text{\AA}$ 分解能での結果を得ることができた、分子の外形は $25 \times 25 \times 38\text{\AA}^3$ のフットボール形で、アミノ末端及びカルボキシル末端には $\alpha$ -ヘリックスがある。ヘム鉄の第5、第6配座はそれぞれH1s(18)とMet(80)である。これらのことは別に解析されたマグロの還元型の $2.45\text{\AA}$ での結果及びウマの酸化型の $2.8\text{\AA}$ での結果と一致している。一方Glu(61)及びPhe(82)の構造はマグロの還元型と一致しているが、ウマの酸化型とは異っている、20番から25番の残基の構造についてはウマの酸化型と一致しカツオの還元型と異っている。

結晶状態で酸化したものの構造はもとの還元型とはGlu(61)の付近で構造が変化しており、還元型ではGlu(61)とLys(99)が水素結合しているのに対し、硫酸イオンとLys(99)が結合していることが明らかになった。

以上の構造解析の結果、このチトクロームCは酸化状態、還元状態ではもちろんのこと同じ電子状態においても異った構造をとりうるといえる。このことは種々の生化学的実験によっても示唆されてきました。この種々の構造をとりうるチトクロームCが酸化又は還元される場合には構造と電子状態の変化が同時に起るのではなく一方が先行することによって反応が進行することが考えられます。今までに明らかにされた二、三の例からは構造変化が先行するものと考えられる。

またチトクロームCが酸化あるいは還元される場合、電子がどの様にしてヘム鉄へ伝達されるかですが、分子内の芳香環を通して、即ち $\pi$ 電子系の重なりによって電子が伝達されるという仮説がすでに提出されている。この場合一部に構造的な無理があるので全く構造上問題の無い過程を検討したところ、ペプチド結合を通した電子伝達が考えられ、これが分子表面から分子内部へ最短距離で電子を伝達しうる通路であった。このペプチド結合を通しての電子伝達は他の化学的実験からも支持されるものである。

### 論文の審査結果の要旨

月原富武君の論文は、カツオ心筋チトクロームC還元型(フェロチトクロームC)分子の結晶および結晶状で酸化した酸化型(フェリチトクロームC)分子の結晶のX線による構造解析研究の中で、同君の分担した重要部分をまとめたものである。

第1章では、フェロチトクロームCの2.3Å解析の初段階における重原子置換について、同君の開発したいわゆる flow-cell の製作と、これを用いたX線回析実験結果を、また第2章は、結晶酸化フェリチトクロームCの3Å解析の全容を述べ、第3章においては、これら構造解析の結果からチトクロームCの電子受援の機作を論じている。

以上の論文のうち特に第1章の flow-cell の重原子置換への応用は、重原子附加による結晶の同型性の変化の状態と結晶格子の不整化進行の程度を同時に連続的に解析することができ、チトクロームC解析の後段の研究遂行に大きい貢献を与えた。また第2章の酸化型結晶の解析は、還元型の高精度解析結果と比較してこの蛋白質の機能考察の上に重要な情報を与えることができた。特に Lys(99) と Glu(61) の間の水素結合が変化すること、また酸化型で  $\text{SO}_4^{2-}$  など陰イオンの固定することなど新しい発見を含んでいる。これら構造を基礎として、この蛋白質の電子伝達経路は、残基の水素結合連鎖による charge relay 系によって十分説明しうることを主張している。

以上、同君の論文は、理学博士の学位論文として十分価値あると認める。