

Title	ミオシン-ATPase の磷酸化中間体についての研究
Author(s)	今村, 喜一
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/28857
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【 4 】

氏名・(本籍)	今 村 喜 一 いま むら き いち
学位の種類	理 学 博 士
学位記番号	第 8 5 9 号
学位授与の日付	昭 和 41 年 3 月 28 日
学位授与の要件	理学研究科生物化学専攻 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	ミオシン-ATPase の磷酸化中間体についての研究
論文審査委員	(主査) 教授 殿村 雄治 (副査) 教授 奥貫 一男 教授 佐藤 了

論 文 内 容 の 要 旨

ミオシンとATPの反応が筋収縮における最も重要な反応であることはよく知られている。ミオシンによるATPの加水分解反応(ATPアーゼ)の機作については、この反応がEngelhardtによって発見されて以来、多くの研究がなされている。近年ミオシン-ATPアーゼはATPを単純な加水分解の経路とリン酸化ミオシンを経る経路の2つの機作で起こることが示唆された。そこで筆者はこのことを確立するために次の5つの実験を行なった。

第1にミオシン1モル当り1モルの P_i が反応初期に急激に発生することを確めた。ミオシンの活性フラグメントを用いた時にもこのことは成立した。第2にミオシン-ATP系からのADPの遊離の時間経過をこの系にピルベートキナーゼ、乳酸脱水素酵素系を共役させて測定し、ADPには初期の急激な遊離の認められないことを明らかにするとともに、ミオシン1モル当り1モルのATP結合点の存在すること、定常状態ではミオシンにはADPが結合していないことを認めた。第3にはリン酸化ミオシンがミオシン+ P_i + H^+ に加水分解する速度を直接測定する方法を考案し、この速度が定常状態でのミオシン-ATPアーゼの速度の $\frac{1}{6}$ であることを明らかにした。このことはミオシンによるATP分解の経路が少なくとも2つあることを示している。またリン酸化ミオシンの分解速度はF-アクチンの作用で100倍以上に増大することが明らかになった。第4にはミオシンとATPを反応させ、ミオシン沈殿物をMillipore filterを用いて急速に分離することによって、リン酸化中間体の存在をより確実とすることに成功した。第5にはリン酸化中間体の安定性に対する種々の修飾因子、特に2価金属イオンの効果と、Koshlandの発見したミオシンの触媒する O^{18} 交換反応に対するそれらの影響とを比較し、 O^{18} 交換反応がリン酸化中間体で起こることを推定した。

以上の種々の研究によってミオシンがATPを単純な加水分解経路とリン酸化中間体を経る経路で分解することが確かとなった。

論文の審査結果の要旨

筋収縮における最も重要な生化学的反応が筋構造蛋白質ミオシンとATPの反応であることは広く認められている。この反応の機作については従来不明の点が多かったが、最近になってミオシンによるATPの加水分解反応が、直接水がミカエレス中間体に反応する単純な加水分解とATPによってミオシンがリン酸化され、このリン酸化中間体が分解する反応の2経路より成り立っていることが明らかにされた。

今村君はこのようなミオシンによるATPの分解反応の機作を種々の面から研究し、まずミオシンから活性を持ったフラグメントを取り出し、これら活性フラグメントもまた、ミオシンと同様に、ATPと化学量論的に反応してリン酸化中間体を形成することを示した。さらにミオシン-ATP系とキナーゼ系を組み合わせて、ミオシン1モル当り1モルのATP結合点が存在することを示し、また特殊な方法を考案してリン酸化中間体の分離およびその寿命の測定に成功し、ミオシンによるATPの分解が2経路を経て起こることを確めた。さらに今村君は、筋収縮においてミオシンとともに重要な働きをしているF-アクチンの作用によってミオシンのリン酸化中間体が著しく速かに分解されることを明らかにするとともに、Koshlandの発見したミオシンの触媒する O^{18} -交換反応がリン酸化中間体において起こることを強く示唆する結果を得ている。

以上のように、この論文はミオシンとATPの反応について新しい知見を加えたものであり、理学博士の学位論文として十分価値あるものと認める。