OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	ヘモグロビンのサブユニット間相互作用の研究
Author(s)	新田, 保秀
Citation	大阪大学, 1976, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/31519
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【29】

氏名・(本籍)	新田保秀
学位の種類	工学博士
学位記番号	第3614号
学位授与の日付	昭和51年3月25日
学位授与の要件	基礎工学研究科物理系 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	ヘモグロビンのサブユニット間相互作用の研究
論文審査委員	(主査) 教授 大沢 文夫 (副査) 教授 三井 利夫 教授 中村 伝 教授 角戸 正夫 助教授 田崎 明 助教授 森本 英樹

論文内容の要旨

ヘモグロビンのサブユニット間相互作用の性質を明らかにし，更にデオキシ型とオキシ型の四次構造のエネルギー差を見積ることによって，ヘム間相互作用についての新しい知見を得る目的で，X線解析によって決定されているヘモグロビンの原子座標を用いて，サブユニット間の相互作用エネルギーを計算した。サブユニット間の相互作用としては，ファン・デル・ワールス相互作用，水素結合，静電相互作用を考慮したが，溶媒効果についても検討してある。計算結果から以下に述べるような新しい知見が得られた。

四次構造の安定には，水素結合や静電相互作用よりもファン・デル・ワールス相互作用が大きく寄与している。又，ファン・デル・ワールス相互作用エネルギーは四次構造変化に伴い，各サブユニット対は約15kcal/moleも変化するが，サブユニット全体の総和としては8kcal/moleだけオキシ型が低い。このように，オキシ型はサブユニット間の接触の単なる弛緩ではなく，デオキシ型には存在しなかった新しいファン・デル・ワールス接触がオキシ型において形成されており，それがオキシ型の四次構造を安定化する大きな要素の一つになっている。

四次構造のエネルギー差の見積りにおいて，ファン・デル・ワールス相互作用のみを考慮した場合はオキシ型が低いエネルギー状態にあるが，水素結合や部分電荷に起因する静電相互作用まで含めるとデオキシ型の方がいくぶん低めになり，デオキシ型のC－末端において形成されている塩橋まで含めるとその差は更に大きくなり22kcal/moleにもなる。そこで，オキシ型におけるC－末端アミノ酸残基の回転のエネルギー約10kcal/moleを考慮すれば，オキシ型とデオキシ型のエネルギー差は約12kcal/moleとなり，酸素平衡曲線の解析から得た値とよく一致する。このようなことから，塩橋はデ

オキシ型四次構造の安定に寄与しており，オキシ型におけるC－末端アミノ酸残基の回転は四次構造変化の際に，エネルギー的に重要な役割を果していることが明らかになった。更にデオキシ型において，C－末端は他鎖と塩橋のみならず大きなファン・デル・ワールス接触をも有しているので，酸素化によって貯えられている歪みのエネルギーが，塩橋のみならずこのファン・デル・ワールス接触も含めたエネルギーの壁を乗り越えるほどに増大したところで四次構造変化が起り，その結果として新しいファン・デル・ワールス接触が形成され，各サブユニットのC－末端も回転の自由度を得るであろうという構造変化に対する新しい知見が得られた。

論文の審査結果の要旨

ヘモグロビン分子は4つのサブユニットからなり，各サブユニットは1ケの酸素分子を結合する。本論文はデオキシヘモグロビンとオキシヘモグロビンの分子内原子座標についてX線解析によって得られたデータにもとづいて，これらヘモグロビン分子内サブユニット間相互作用のエネルギーを綿密に計算し，ヘモグロビンが酸素を結合したときにおこす構造変化について，エネルギー論的考察を行なったものである。

著者は，エネルギーを各サブユニット対についてファン・デル・ワールス相互作用，静電相互作用，水素結合などにわけて計算し，各サブユニット間結合に対する各種相互作用の寄与を明らかにし，結合の強さを比較し，デオキシヘモグロビンとオキシヘモグロビンとの間の各種相互作用エネルギーの差を求め，この結果にもとづき，ヘモグロビンが酸素を結合していくとき，分子内構造変化が協同的におこる原因について興味深い考えを提出した。

以上，本研究はヘモグロビン分子内のサブユニット間相互作用について重要な知見を加えるとともに，蛋白質サブユニット間相互作用エネルギーについて行なわれた最初の具体的計算として，多くの有益な示唆を与えるものである。