The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	ヘモグロビンにおけるアロステリック効果
Author(s)	長井, 潔
Citation	大阪大学, 1977, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/31866
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

【12】

氏名・(本籍)	長井　潔（ながい きよし）
学位の種類	工学博士
学位記番号	第 4000 号
学位授与の日付	昭和52年6月10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	**ヘモグロビンにおけるアロステリック効果**
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 中馬 一郎 教授 角戸 正夫　助教授 森本 英樹

論文内容の要旨

ヘモグロビン（Hb）は赤血球中に存在する蛋白質でα鎖，β鎖と呼ばれるサブユニット2個づつからなる四量体である。各々のサブユニットはヘムを一つ持ち酸素分子と可逆的に結合することによって肺から組織へ酸素を運搬している。4個のサブユニット間に相互作用があり酸素の結合が協力的におこる。この現象はアロステリック効果と呼ばれ，本論文においてはその分子機構を研究した。

まず，4個のヘムのうちα鎖あるいはβ鎖の2個のヘム鉄を酸化型にしたValency Hybrid Haemoglobinをつくり，酸化型鎖の配位子をシアン，アザイド，水，フッ素にかえて環元型鎖の酸素平衡曲線への影響を研究した。リン酸緩衝液中の$\alpha_2\beta_2^+$及び$\alpha_2^+\beta_2$，イノシトール-6-リン酸（1HP）存在下の$\alpha_2\beta_2^+$（＋は酸化型であることを示す）では酸化型鎖にフッ素，水のような高スピン配位子が結合している時の方が低スピン配位子が結合している時より環元型鎖の酸素親和性が低かった。この結果は酸素結合にともなうヘム鉄のスピン状態の変化がヘム間相互作用の発現にきわめて重要な役割をはたしていることを示唆する。またHybridの酸素平衡機能はIHPの存在下ではMonodらのアロステリックモデルで説明できるがリン酸緩衝液中では説明できないことがわかった。

次に，一酸化窒素（NO）ヘモグロビンを用い，蛋白質部分の四次構造を変えてヘムの電子状態への影響を研究した。NO-HbにIHPを加えるとそのESRスペクトルに三本の鋭い超微細構造があらわれた。また，NO-HbにIHPを加えたものの液体ヘリウム温度での光解離型の吸収スペクトルは774，790，820nmに特異なピークを示した。次にα鎖あるいはβ鎖にのみNOをつき，対のサブユニットがデオキシあるいはシアンメトのもののESRと光解離型のスペクトルをIHPの存在する場合としない場合について測定した。この結果，蛋白の四次構造がデオキシ型（T型）の時にNO-α鎖はESRに

三本の鋭い超微細構造を示し，またこの光解離型は三つの特異な吸収ピークを示した。しかし，NO-β鎖は四次構造をデオキシ型にしてもこのような性質を示さなかった。この結果により，ヘムの電子状態は蛋白質部分の四次構造によって大きく変化することがわかった。また，その影響のしかたはα鎖とβ鎖では著しいちがいがあることがわかった。

論文の審査結果の要旨

ヘモグロビンはα鎖2つ，β鎖2つ計4つのサブユニットからなる蛋白質である。各サブユニットはヘムをもちそれに酸素を吸着する。各サブユニット間の相互作用によって，4つの酸素分子の吸着は協同的におこる。

本論文において著者は2つのα鎖あるいはβ鎖のヘムをあらかじめ酸化型とし，酸素を結合しない状態とし，それにシアン，フッ素などを結合させ，のこりの2つの鎖のヘムへの酸素の結合平衡をしらべた。その結果，1つのサブユニットのヘム内の鉄原子の位置が他のサブユニットへの酸素分子の吸着しやすさに影響を与えること，また，その影響のしかたはサブユニットの構造にRとTの2種類があり，4つのサブユニットはいずれもRかいずれもTのどちらかの状態になければならないとするアロステリックモデルにもとずいてほぼ理解できることを示した。

また本論文には一酸化窒素を結合させたヘモグロビン，突然変異によってアミノ酸の入れかえがおこったヘモグロビンについての興味ある研究がふくまれている。

以上，本論文の内容はヘモグロビンの酸素結合の機構について重要な知見を加えたもので，博士論文の価値あるものと認める。