

Title	サブユニットから成る蛋白質におけるリガンドの協同の結合
Author(s)	国沢, 隆
Citation	大阪大学, 1978, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32070
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、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名・(本籍)	くに 国	ざわ 沢	たかし 隆
学位の種類	工	学	博 士
学位記番号	第	4 2 9 8	号
学位授与の日付	昭和 53 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	サブユニットから成る蛋白質におけるリガンドの協同的結合		
論文審査委員	(主査) 教授	大沢 文夫	
	(副査) 教授	中村 伝 教授 吉森 昭夫 教授 藤田 英一	

論 文 内 容 の 要 旨

近年、サブユニットから成る蛋白質において正や負の協同性の例が数多く報告されてきている。この内、最も研究の進んでいるヘモグロビンでは種々の実験からサブユニット間の結合の重要性が指摘されてきている。一方、これまでに提出されている協同性に関する多くの理論はサブユニットについて限られた数のとり得る構造を仮定することから出発しており、サブユニット間結合についての知見がとりいれられていない。また、正や負の協同性が現われる条件についての統一的議論はまだ十分には行われていない。

本研究ではリガンドの結合による歪みのエネルギーがサブユニット間の弱い結合部分により多く蓄えられるという考えにもとづいて協同性の機構を理論的に解析し、まず、リガンドによる2つのサブユニット間の弱い結合の伸縮は負の協同性を生み、この結合の組み換えは正の協同性を生むことを示した。次にサブユニット間の結合の変化に重点を置いた一つの一般的分配関数を提案した。この記述においてはサブユニット間相互作用が2体、3体の部分に分割され、それぞれが蛋白質の分子構造と密接に関連づけられている。また、従来から提唱されてきた Monod らや Koshland らのモデルは上述の3体の相互作用の強さの特別な場合として含まれる。

この分配関数の有効性を調べるためにヘモグロビンと酸素との協同的結合に関するさまざまな実験データを詳細に検討した。その結果3つのサブユニットを結ぶ結合の存在が協同性を生む主要因であることを示し、さらに現在までに知られているほとんどの突然変異ヘモグロビンの機能異常が上述の相互作用の分割にもとづいて系統的に説明されうることを明らかにした。サブユニットから成る蛋白質の機能にみられる協同性をその分子構造上から理解するためにここで提案した分配関数は大いに有

用であると考えられる。

論文の審査結果の要旨

本論文はサブユニットからなる蛋白質のリガンド結合における協同性について、サブユニット間の弱い結合の状態に特に注目した理論を述べたものである。まず、リガンドの結合に伴うサブユニット間の結合の伸縮とその結合の組みかえとがリガンドの結合にどのような協同性をもたらすかについて一般的解析を行い、次にいくつかのサブユニット間結合の状態に相関のありうることを考えにいった一般的分配関数を提出し、従来の理論との比較を行った。さらに著者はこの理論に基づいて、ヘログロビンの酸素吸着についての実験データを突然変異ヘモグロビンの場合をも含めて、詳しく検討し、ヘモグロビンの酸素吸着の協同性をその分子構造と関連させて理解するために、この理論が有用であることを示した。以上により、この論文は博士論文として価値あるものと認める。