



Title	コバルトをプローブとしたコバルトミオグロビンとコバルトヘモグロビンの可逆的酸素化の研究
Author(s)	斎藤, 正男
Citation	大阪大学, 1978, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/32284">https://hdl.handle.net/11094/32284</a>
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=" <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> ">大阪大学の博士論文について</a>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

氏名・(本籍)	斎藤正男
学位の種類	工学博士
学位記番号	第4345号
学位授与の日付	昭和53年6月21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	コバルトをプローブとしたコバルトミオグロビンとコバルトヘモグロビンの可逆的酸素化の研究
論文審査委員	(主査) 教授 三井利夫 (副査) 教授 葛西道生 教授 中村伝 教授 大塚齊之助 教授 中馬一郎 助教授 森本英樹

### 論文内容の要旨

ミオグロビンやヘモグロビンでは、活性中心の鉄をもったヘムをコバルトをもったヘムに置換することができる。このコバルトミオグロビン、コバルトヘモグロビンは酸素を可逆的に結合する。又、コバルトヘモグロビンではヘム間相互作用も示す。ミオグロビン、ヘモグロビン中の2価鉄が現在の所常磁性共鳴(EPR)を示さないのでにくらべ、これらの2価のコバルトは酸素化型、脱酸素化型のどちらでも容易にEPRをとることができる。

この論文はコバルトミオグロビン、コバルトヘモグロビンについて酸素分子とタンパク質分子の相互作用を明らかにするため、EPRと酸素の結合との関連を研究したものである。

まず、ヘムに配位する酸素分子のヘムからみて裏側にある、いわゆる遠位ヒスチジンが存在しないグリセラヘモグロビンとアブリシアミオグロビンの鉄をコバルトに置換した試料を作った。グリセラヘモグロビンでは、通常のミオグロビンとちがって、H<sub>2</sub>OをD<sub>2</sub>Oに置換してもEPRは変化しない。又、液体ヘリウム温度で光を照射して配位子をはずした脱酸素化型のEPRも通常のミオグロビンとちがって平衡状態で作った脱酸素化型と一致する。このことは、遠位ヒスチジンが酸素化に伴なう構造変化のひきがね的役割を果していることを示唆する。アブリシアミオグロビンでも同様の研究を行なった。この場合も通常のミオグロビンとは大きく異ってはいるが、ヒスチジンとは別のアミノ酸残基との相互作用を示唆する結果を得た。

次に、ヘモグロビンにおける酸素化に伴なう構造変化とコバルトヘムとの相互作用を研究した。そのためにヘモグロビン4量体α<sub>2</sub>β<sub>2</sub>中でα鎖はコバルトヘムをもち、β鎖は鉄ヘムをもつ分子[α<sub>2</sub>(Co)β<sub>2</sub>(Fe)]と、逆にβ鎖はコバルトでα鎖は鉄の分子[α<sub>2</sub>(Fe)β<sub>2</sub>(Co)]を作った。コバルトには一酸化炭素

は配位しないので、pHの変化とともに鉄のサブユニットの一酸化炭素配位の有無が、タンパク構造を通してコバルトの電子状態にどう影響するか見ることができる。その結果、 $\alpha$ 鎖のコバルトのEPRはpHが低く、 $\beta$ 鎖に一酸化炭素がない時は他の場合とはちがっていることがわかった。 $\beta$ 鎖のコバルトではこのようなことはみられない。この結果は、 $\alpha$ 鎖と $\beta$ 鎖が同等でないこと、及びヘム間相互作用とアルカリボア効果が $\alpha$ 鎖のコバルトの電子状態に表われることを示すものである。

### 論文の審査結果の要旨

ミオグロビンやヘモグロビンが酸素分子を可逆的に結合するのはヘムの鉄が2価のときであるが、その常磁性共鳴吸収(EPR)はまだ観測されていない。 $Fe^{2+}$ は $Co^{2+}$ で置換することができる。この $Co^{2+}$ は可逆的に酸素分子と結合し、かつ酸素化型でも脱酸素化型でもEPRの測定が可能である。本論文ではまず遠位ヒスチジンが他のアミノ酸で置きかわっているグリセラヘモグロビンとアブリシアミオグロビンの鉄をコバルト置換してEPRの測定を行い、重水化、液体ヘリウム温度での光解離の実験を行い、遠位ヒスチジンがヘムに配位した酸素分子と水素結合を作る可能性等を論じた。またヒトのヘモグロビンを用い、ヘモグロビン4量体 $\alpha_2\beta_2$ の中で $\alpha$ 鎖2個の $Fe^{2+}$ のみを $Co^{2+}$ で置きかえたものと $\beta$ 鎖2個の $Fe^{2+}$ のみを $Co^{2+}$ で置きかえたものを作り、鉄イオンに一酸化炭素が配位したときのコバルトイオンのEPRの変化を観測し、 $\alpha$ 鎖と $\beta$ 鎖がかなり異なる性格を持つものであることを示した。本論文はミオグロビンとヘモグロビンの機能を理解する上で重要な多くの知見を報じており学位論文として価値あるものと認める。