



Title	ジャガイモ・ホスホリラーゼの一次構造
Author(s)	中野, 憲一
Citation	大阪大学, 1980, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32619
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、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏名・(本籍)	中野憲一
学位の種類	理学博士
学位記番号	第4867号
学位授与の日付	昭和55年3月25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	ジャガイモ・ホスホリラーゼの一次構造

論文審査委員	(主査) 教授 福井 俊郎
	(副査) 教授 成田 耕造 教授 松原 央

論文内容の要旨

本研究では、ホスホリラーゼ (EC. 2.4.1.1) の機能と活性調節機構を明らかにする目的で、ジャガイモ・ホスホリラーゼの部分一次構造を決定し、主にウサギ筋肉酵素の一次構造と比較した。構造決定は(1)ピリドキサール 5'-リン酸 (PLP) 結合部位、(2)システイン部位、(3)アミノ末端 (N末端) 部位について行ない、合計312残基の一次構造を決定した。これは、ジャガイモ酵素中の全残基数の約50%以上に相当する。

(1) PLP結合部位——PLP近傍の59残基の一次構造を決定した。この構造とウサギ筋肉、酵母、大腸菌の酵素の同様の部位の構造を比較すると、これらの酵素が異なった活性調節機構を有するにもかかわらず、PLP結合部位は良く類似していた。この事はPLPがホスホリラーゼの酵素機能にとつて重要であり、酵素活性調節機構とは無関係である事を示している。これはPLPが触媒反応と関係しているという最近の考え方と一致しているが、現在のところ、ホスホリラーゼにおけるPLPの役割は明らかにされていない。

(2) システイン部位——ジャガイモ酵素には10残基のシステインが存在し、すべて還元型で存在する。システインを含むペプチドはS-S結合の交換反応によるcovalent chromatographyによって精製し、最終的にすべてのシステインペプチドを得、その構造を決定した。これらペプチドはすべてウサギ筋肉酵素の一次構造上の種々の部位と類似性があり、両酵素が同一の祖先タンパク質より進化してきた事を示している。さらに両酵素におけるシステインの分布の相違は、両酵素のSH試薬との反応性の相違を良く説明している。

(3) N末端部位——ウサギ筋肉酵素のN末端部位は酵素活性調節において重要な役割をしている。

リン酸化による活性化はセリン-14を介して行なわれ、またAMPはN末端側の特定の残基と相互作用している。ジャガイモ酵素のN末端側104残基の一次構造を決定した。ウサギ筋肉酵素のN末端がアセチル基で保護されているのに対し、ジャガイモ酵素は遊離のN末端を有する。N末端側50残基は両酵素で全く異なり、残りの50残基は比較的高い類似性を示した。このN末端側での相違は、両酵素の活性調節機構の相違を一次構造上から裏付けている。

立体構造上での両酵素の比較——ジャガイモ酵素の部分一次構造をX線解析より得られたウサギ筋肉酵素の立体構造に重ね合わせた。その比較から、高い類似性を示す部位は多くの場合二次構造を形成している部位に相当していた。この事は、両酵素が良く似た立体構造を持ち、そして酵素分子表面やサブユニット間に位置する残基において相違の多い事を示唆している。

結論——ジャガイモとウサギ筋肉のホスホリラーゼは異なった活性調節機構を有するが、一次構造的には互いに良く似ており、共通の祖先タンパク質より進化してきたものと考えられる。両酵素は立体構造的にもおそらく類似しているものと思われるが、酵素分子表面およびサブユニット間に存在する残基は若干異なる可能性がある。N末端部位は両酵素で全く異なり、活性調節機構の相違と完全に一致する。

論文の審査結果の要旨

ホスホリラーゼは生物界に広く分布し、グリコーゲンとデンプンの加リン酸分解に与っているが、その活性調節は酵素の起源によって大きく異なっている。ウサギ筋肉ホスホリラーゼは酵素的リン酸化による共有結合的修飾とAMPによるアロステリック調節の2重の機構をもつものに対して、ジャガイモのホスホリラーゼは何れの機構も持たない。しかしながら、このような差異にかかわらず、何れの酵素も分子量約10万のサブユニットから成り、サブユニット当たり1個のピリドキサル・リン酸を結合する。

中野君はこの様な両ホスホリラーゼの関係に注目して、ホスホリラーゼにおける構造と活性調節との関連性を明らかにすることを目的として、ジャガイモ・ホスホリラーゼの部分一次構造を決定した。その結果を、最近報告されたウサギ筋肉ホスホリラーゼの全一次構造と比較することにより多くの興味ある知見を得ることができた。

中野君の論文は、ホスホリラーゼにおける調節性の差異に対する構造的な根拠を与えたものであり、理学博士の論文として十分の内容をもつものと認める。