

Title	STRUCTURAL CHANGES OF RETINOCHROME BY IRRADIATION
Author(s)	岸上, 明生
Citation	大阪大学, 1991, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/37226">https://hdl.handle.net/11094/37226</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="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a>〉</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)	岸 上 明 生
学位の種類	理 学 博 士
学位記番号	第 9 6 4 5 号
学位授与の日付	平成 3 年 3 月 26 日
学位授与の要件	理学研究科 生理学専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	STRUCTURAL CHANGES OF RETINOCHROME BY IRRADIATION (光照射によるレチノクロムの構造変化)
論文審査委員	(主査) 教授 徳永 史生 (副査) 教授 中村 隆雄 助教授 鬼頭 勇次

### 論 文 内 容 の 要 旨

頭足類の視細胞は、2種類の感光性色素、視物質ロドプシン (Rh) とレチノクロム (Rc) を含む。光照射時に、Rh のレチナールが11シス型から全トランス型に異性化するのに対して、Rc のレチナールは、全トランス型から11シス型に異性化する。視細胞が光刺激を伝達する時、Rh の光反応を引金とする。このことから、Rh の構造変化は、強い関心のもとに研究されている。Rh の構造変化と細胞内機能の関係の理解を深めるためには、他の感光性レチナールタンパク質の構造変化を研究し比較することが重要である。本研究で、Rc が光照射にともなって構造変化することを明らかにし、Rh と比較することでその構造や変化の状態を考察した。

Rh と Rc のタンパク質の表面電荷が光に依存して変化する様子を溶液の pH を測定することによって観察した。その結果、Rc は Rh と同様な pH の変化を示した。Rc の構造は光照射により変化することが、明らかになった。

しかし、Rh と Rc の 2 次構造を円二色性で調べたとき、光照射の前後で変化しなかった。近紫外の吸収スペクトルを 4 次微分処理すると芳香族アミノ酸の存在環境の様子を調べられる。この方法によっても、Rh と Rc に光照射前後の変化は認められなかった。Rh や Rc の示す pH 変化を導くタンパク質の表面電荷の変化は、タンパク質構造全体の中の局所部分の変化であると示唆される。

フーリエ変換赤外吸収 (FTIR) 測定は、感光性色素とその光反応中間体間で差スペクトルをつくることで、レチナールやタンパク質部分の変化を示す。Rc とその中間体間で得た FTIR 差スペクトルの  $1,600\text{cm}^{-1}$  以上の領域で、レチノクロムの  $1,731\text{cm}^{-1}$  のバンドの変化が顕著であった。このバンドは、アミノ酸残基の側鎖のカルボニル基に由来する可能性がある。タコと牛の Rh の FTIR の結果

とそれぞれの cDNA の塩基配列を元にした高次構造モデルを Rc の場合と比較検討した。この点から、Rc の第 3 ヘリックスに存在する Glu-114 が変化していると示唆される。Rc の高次構造モデルによると、この Glu-114 の直接上に His-121 が存在する。His-121 は、C 末端側のループに位置するので、グルタミン酸の変化が C 末端側の構造変化へとつながっていくと考えられる。

本研究は Rc がレチナールの光異性を引金としてタンパク質の構造を変化させることを明らかにした。Rc と光依存的に相互作用するタンパク質などは確認されていない。視細胞で Rc の光受容が情報として利用されている可能性も、検討してゆく必要があると思われる。

### 論文審査の結果の要旨

本論文は、頭足類の視細胞に含まれるレチノクロムの光照射に伴う構造変化を分光学的に研究したものである。ロドプシンと比較することでその構造や変化の状態を考察した。

ロドプシンとレチノクロムは光に依存して、同様にタンパク質の表面電荷が変化することを、溶液の pH を測定することによって観察した。この結果より、レチノクロムの構造は光照射により変化することが明らかになった。

しかし、ロドプシンとレチノクロムの 2 次構造を円二色性で調べたところ光照射の前後で変化しなかった。近紫外の吸収スペクトルを 4 次微分処理すると、芳香族アミノ酸の存在環境の様子を調べられる。この方法によっても、ロドプシンとレチノクロムに光照射前後の変化は、認められなかった。ロドプシンやレチノクロムの示す pH 変化を導くタンパク質の表面電荷の変化は、タンパク質構造全体の中の局所部分の変化であると推測された。

フーリエ変換赤外吸収 (FTIR) 測定は、感光性色素とその光反応中間体間で差スペクトルをつくることで、レチナールやタンパク質部分の変化を示す。レチノクロムとその中間体間で得た FTIR 差スペクトルの  $1,600\text{cm}^{-1}$  以上の領域で、レチノクロムの  $1,731\text{cm}^{-1}$  のバンドの変化が顕著であった。このバンドは、アミノ酸残基の側鎖のカルボキシル基に由来する可能性がある。タコとウシのロドプシンの FTIR の結果とそれぞれの cDNA の塩基配列を元にした高次構造モデルをレチノクロムの場合と比較検討した。この点からレチノクロムの第 3 ヘリックスに存在する Glu-114 が変化していると示唆される。レチノクロムの高次構造モデルによると、この Glu-114 の直接上に His-121 が存在する。His-121 は、C 末端側のループに位置するので、グルタミン酸の変化が C 末端側の構造変化へとつながると考えられる。

本研究は生理的に重要な働きをするレチノイドタンパク質の研究に大きく寄与するものである。よって岸上明生君提出の論文は本人が自立して研究活動を行うに必要な高度の研究能力と学識を有することを示しており、理学博士の学位論文として合格と認める。