



Title	大腸菌 H <sup>+</sup> -ATPase (F <sub>0</sub> F <sub>1</sub> ) : $\beta$ , $\delta$ および b サブユニットの機能領域の解析
Author(s)	竹山, 道康
Citation	大阪大学, 1991, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/37270">https://hdl.handle.net/11094/37270</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"&gt;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

【14】

氏名・(本籍)	たけ 竹	やま 山	みち 道	やす 康
学位の種類	工	学	博	士
学位記番号	第	9 7 2 9		号
学位授与の日付	平成 3 年 3 月 26 日			
学位授与の要件	工学研究科 醗酵工学専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当			
学位論文題目	大腸菌 $H^+$ -ATPase ( $F_0F_1$ ): $\beta$ , $\delta$ および $b$ サブユニットの 機能領域の解析			
論文審査委員	(主査) 教授 二井 将光    教授 今中 忠行    教授 山田 靖宙 教授 高野 光男    教授 大嶋 泰治    教授 菅 健一 教授 吉田 敏臣			

論文内容の要旨

本論文は、大腸菌における ATP 合成酵素である  $H^+$ -ATPase ( $F_0F_1$ ) を構成する 8 種のサブユニットのうち  $\beta$ ,  $\delta$  および  $b$  サブユニットの機能領域をアミノ酸残基レベルで明らかにすることを目的とし、本酵素の変異株を分離し、その変異の影響を解析した研究成果をまとめたものである。

第 1 章は緒論であり、本酵素の生物における重要性と過去に得られた知見について概説し、本研究の目的について詳しく論じている。

第 2 章では、大腸菌 KY7230 株より P 1 フェージによる形質導入を用いて、 $F_0F_1$  の変異株を系統的に分離している。それぞれの変異は、マッピングにより 8 種のサブユニットのいずれかに位置づけることができています。

第 3 章では、分離した変異株のうち、本酵素の膜内在性部分  $F_0$  のサブユニットの 1 つである  $b$  サブユニットの変異株を解析している。さらに、機能に必要な領域を明らかにするために、部位特異的に変異を導入しその影響を解析している。その結果、 $b$  サブユニットのカルボキシル末端部分は分子集合に関与し、 $H^+$  輸送路の構造および  $F_1$  結合に関わる親水的な中間部分の構造を保つために必要であることが示唆されている。

第 4 章では、本酵素の膜表在性部分  $F_1$  のサブユニットの 1 つである  $\delta$  サブユニットの変異について解析している。その結果、 $\delta$  サブユニットはカルボキシル末端 2 残基を失っても正常な  $F_0F_1$  は形成されるが、4 残基欠失すると機能しなくなること、および異種生物間で保存されている 7 個の残基そのものは必須ではないことを明らかにしている。さらに  $\delta$  サブユニットは、 $\alpha\beta\gamma$  複合体が  $F_0$  に結合するために必要であり、特にカルボキシル末端近傍領域が重要であることが示唆されている。

第5章では、触媒反応に直接関わっていると考えられている $\beta$ サブユニットについて、部位特異的に変異を導入して解析している。 $\beta$ サブユニットにはヌクレオチド結合タンパク質に共通にみられる Gly-X-X-X-Gly-Lys-Thr の配列が存在する (Gly-149から Thr-156)。そこでこの共通配列部分に変異を導入した結果、この配列はATP結合配位を形成し、151番目の残基の大きさおよび Thr-156 側鎖の向きが触媒反応に重要であることを示唆している。

第6章では、 $\alpha$ および $\gamma$ サブユニットの変異株について解析した結果をまとめ、この2つのサブユニットの機能について推定している。

第7章では、本論文の解析により得られた結果を総括し、今後の研究について展望を示している。

### 論文審査の結果の要旨

本論文は、生体のエネルギー転換に重要な役割を果たしている  $H^+$ -ATPase の  $\beta$ 、 $\delta$  および  $b$  サブユニットの機能領域について研究を行なったものである。大腸菌を用い生化学的遺伝学的手法によって、次のような重要な知見を得ている。

- (1) 本酵素の膜内在性部分 ( $F_o$ ) に存在する  $b$  サブユニットはサブユニットの分子集合、特に  $H^+$  輸送路の形成に重要であることを示している。
- (2) 本酵素の膜内在性部分 ( $F_o$ ) と膜表在性部分 ( $F_1$ ) をつなぐ部分に  $\delta$  サブユニットが位置すること、特にこのサブユニットのカルボキシル末端領域が  $F_o$  と  $F_1$  の分子集合に重要であることを明らかにしている。
- (3) 本酵素の膜表在性部分にある  $\beta$  サブユニットの Gly-149から Thr-156の部分が、ATP結合部位 (活性中心) の一部を形成していることを示している。
- (4) 同様な手法によって、 $\alpha$  および  $\gamma$  サブユニットの機能を推定している。

以上のように、本論文は生体エネルギー学、酵素学に貢献するものであり、工業的に用いられている微生物のエネルギー転換機構にも重要な知見を与えるものである。よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。