

Title	STUDIES ON STRUCTURE AND FUNCTION OF PHOSPHOENOLPYRUVATE CARBOXYLASES
Author(s)	松村, 浩由
Citation	大阪大学, 2000, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/42093">https://hdl.handle.net/11094/42093</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 href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/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	まつ 村 浩 由
博士の専攻分野の名称	博士(工学)
学位記番号	第 15407 号
学位授与年月日	平成12年3月24日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 工学研究科物質化学専攻
学位論文名	STUDIES ON STRUCTURE AND FUNCTION OF PHOSPHOENOLPYRUVATE CARBOXYLASES (ホスホエノールピルビン酸カルボキシラーゼの構造と機能に関する 研究)
論文審査委員	(主査) 教授 甲斐 泰
	(副査) 教授 大島 巧      教授 野島 正朋      教授 小松 満男 教授 足立 吟也      教授 城田 靖彦      教授 平尾 俊一 教授 新原 皓一      教授 田川 精一

#### 論文内容の要旨

本論文は、トウモロコシやサトウキビなどのC4植物で、空気中の二酸化炭素を最初に有機化合物に固定する役割を担うホスホエノールピルビン酸カルボキシラーゼ (PEPC) の立体構造と機能の相関について述べており、緒言、本論4章、および総括から構成されている。

緒言では、本研究の目的と意義ならびにその背景について述べ、研究の概略についても合わせて示している。第一章では、PEPCのX線結晶構造解析について述べ、世界で初めて明らかにしたPEPCの全体構造を示し、酵素が“dimer of dimers”で存在していることを述べている。また、活性部位付近に存在しているフレキシブルループが酵素活性に重要な役割を果たしていることを明らかにしている。さらに、負の活性調節因子であるL-Aspartateの結合構造からそのアロステリック阻害機構について述べている。第二章では、二価のマンガンが結合した大腸菌由来PEPCのX線結晶構造解析について述べている。本酵素のマンガン結合構造が、ホスホエノールピルビン酸 (PEP) を基質とする他の酵素、ピルビン酸キナーゼやピルビン酸リン酸ジキナーゼのものと非常に類似していることを示している。これらの酵素の構造比較からPEPCでの基質の結合構造モデルを示し、基質PEPの結合に関与しているアミノ酸残基はいずれも保存性であり酵素活性に必須であることを述べている。さらに、この結合構造モデルからPEPCにおける初期段階の反応機構を提案している。第三章では、トウモロコシ由来C4型PEPCのX線結晶構造解析について述べ、トウモロコシ由来PEPCと大腸菌由来PEPCの間のアミノ酸の相同性が40%と低いにも関わらず、その全体構造や二次構造が非常に類似していることを示している。また、今回構造解析したトウモロコシ由来PEPCが、酵素の活性型の構造を示していることを述べている。第四章では、不活性型大腸菌由来PEPCと活性型トウモロコシ由来PEPCの立体構造を比較することによって、不活性型に比べ活性型酵素では隣接サブユニット間でひねりを加えた構造変化を示していることを明らかとし、本酵素のアロステリック調節機構を示している。また、不活性型大腸菌由来PEPCと異なり、活性型トウモロコシ由来PEPCでは活性に必須のアミノ酸残基が活性部位に集まっていることを示し、それらの活性部位の構造比較から、本酵素の反応機構を提案している。

総括では、第一章、第二章、第三章、第四章の研究結果をまとめ、ホスホエノールピルビン酸カルボキシラーゼの構造機能相関について示している。

## 論文審査の結果の要旨

本論文は、大腸菌、トウモロコシ由来ホスホエノールピルビン酸カルボキシラーゼ (PEPC) の結晶構造解析を行うことで、構造と機能との相関を明らかにするのが目的である。主な結果を要約すると次のとおりである。

- (1) 大腸菌由来 PEPC の X 線結晶構造解析について述べ、世界で初めて明らかにした PEPC の全体構造を示し、酵素が “dimer of dimers” で存在していることを示している。
- (2) 二価のマンガンが結合した大腸菌由来 PEPC の X 線結晶構造解析について述べ、本酵素のマンガン結合構造が、ホスホエノールピルビン酸 (PEP) を基質とする他の酵素、ピルビン酸キナーゼやピルビン酸リン酸ジキナーゼのものと非常に類似していることを明らかにしている。
- (3) トウモロコシ由来 C4 型 PEPC の X 線結晶構造解析について述べ、トウモロコシ由来 PEPC と大腸菌由来 PEPC の全体構造や二次構造が非常に類似していることを示している。
- (4) 不活性型大腸菌由来 PEPC と活性型トウモロコシ由来 PEPC の立体構造を比較することによって、本酵素のアロステリック調節機構と反応機構を示している。

以上のように、由来の異なる二種の PEPC の立体構造決定によって、機能との相関に関する知見が得られ、特に PEPC は大気中の二酸化炭素削減において主要なターゲットのひとつであり、極めて重要な成果である。よって本論文は博士論文として価値あるものと認める。