



Title	Studies on Structure and Function of Mn ²⁺ and Cu ²⁺ Binding Proteins
Author(s)	謝, 勇
Citation	大阪大学, 2005, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/45824
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">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏 名	謝 勇
博士の専攻分野の名称	博 士 (工 学)
学 位 記 番 号	第 1 9 4 5 6 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 17 年 3 月 25 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 Mn^{2+} and Cu^{2+} Binding Proteins (マンガンおよび銅結合蛋白質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 桑畑 進 教 授 鈴木晋一郎 教 授 宇山 浩 教 授 平尾 俊一 教 授 小松 満男 教 授 大島 巧 教 授 今中 信人 教 授 新原 皓一 教 授 田川 精一 教 授 町田 憲一

論 文 内 容 の 要 旨

マンガンや銅は生命を構成する要素として必須の金属元素である。生体内の Mn^{2+} や Cu^{2+} は蛋白質のアミノ酸残基と特異な配位構造をとって活性中心を形成することが多く、 Mn^{2+} 結合蛋白質あるいは Cu^{2+} 結合蛋白質の多くは生化学反応の触媒つまり酵素として機能している。地球上の元素循環経路の中で、 Mn^{2+} 結合蛋白質であるホスホエノールピルビン酸カルボキシラーゼ (Phosphoenolpyruvate Carboxylase; PEPC) は無機炭素と有機炭素の接点で働く酵素であり、また、 Cu^{2+} 結合蛋白質である異化型亜硝酸還元酵素 (Dissimilatory Nitrite Reductase; NIR) は窒素循環の脱窒過程において、亜硝酸イオンを一酸化窒素ガスに還元する酵素である。この様に PEPC や NIR とは自然界において、炭素や窒素がスムーズに循環するために、それぞれ重要な役割を果たしている。

人口が急速に増加し続ける現代社会では、文明生活を維持するために、大量の化石燃料消費や産業廃棄物廃棄などが無計画に行われたことによって、炭素と窒素のバランスが崩壊し、地球の生態系が人為的に破壊されている。このことは地球温暖化や水質の富栄養化を始めとする多くの環境問題を引き起こす原因となっており、その程度も年々深刻になっている。炭素や窒素の自然界循環に深く関連する PEPC や NIR の構造と機能の関連を解明することができれば、地球環境問題を解決するための基礎となる知見を得ることが期待される。

また、 Cu^{2+} 結合蛋白質である cupredoxin は生体内の酸化還元反応を行うために、電子伝達の役割を担っている。西洋カボチャ (*Cucurbita pepo medullosa*, 通称 Zucchini) 由来の mavicyanin は cupredoxin の一種であるが、他の cupredoxin と比較すると、特異な分光学的性質や電気化学的性質を示すことが知られている。Mavicyanin の生理的な役割はまだ解明されておらず、その分子構造と特異な性質との関係に興味を持たれている。

本研究では、地球環境問題の基礎となる生化学反応を構造化学的に解明し、その解決に貢献することを目的として、PEPC、mavicyanin および NIR の構造と機能に関する研究を行った。

第 1 章では、トウモロコシ由来の活性型 PEPC の構造解析に成功し、PEPC の炭酸固定反応が進行するために必要なアミノ酸残基の役割を明らかにした。

第 2 章では、Zucchini 由来の mavicyanin の酸化型と還元型の構造解析に成功し、還元状態では、mavicyanin の

構造が大きく変化することを明らかにした。この結果によって、mavicyanin の特異な酸化還元性質の構造化学的証拠を見出した。

第3章では、脱窒菌 *Hyphomicrobium denitrificans* 由来の電子伝達蛋白質ドメインを併せ持つ新規な NIR (*HdNIR*) の結晶化に成功し、この酵素の結晶構造解析を行った結果によって、未解明の NIR とその酸化還元パートナーとの間の電子伝達経路を提案した。

論文審査の結果の要旨

本論文は、マンガンイオン結合蛋白質であるホスホエノールピルビン酸カルボキシラーゼ (PEPC) と2種の銅イオン結合蛋白質のマビシアニンと異化型亜硝酸還元酵素 (NIR) の3種の酵素の構造と機能に関する研究を行い、得られた成果をそれぞれ3章に分けて、まとめているものである。

第1章では、トウモロコシ由来の活性型 PEPC の X 線結晶構造解析に成功し、大腸菌由来の不活性型 PEPC の構造と比較することによって、活性型 PEPC の分子構造の特徴が明らかにされている。これによって、PEPC の炭酸固定反応が進行するために必須なアミノ酸残基の役割を述べている。

第2章では、西洋カボチャ (Zucchini) 由来の電子伝達蛋白質であるマビシアニンの酸化型と還元型の X 線結晶構造解析に成功し、マビシアニンの還元状態では、その分子構造が大きく変化することを見出し、この結果によって、マビシアニンの特異な酸化還元性質と分子の構造変化との相互関係を述べている。

第3章では、脱窒菌 *Hyphomicrobium denitrificans* 由来の電子伝達蛋白質ドメインを併せ持つ新規な NIR (*HdNIR*) について述べている。この酵素の X 線結晶構造解析を行った結果、*HdNIR* の分子内電子伝達経路がはじめて明らかになった。*HdNIR* は一般的な NIR と電子伝達蛋白質との複合体と見られる構造を持っているため、現在まで未解明の NIR とその酸化還元パートナーとの間の電子伝達経路はこの *HdNIR* の分子内電子伝達経路と非常に類似していることが示唆されている。

これらの研究結果によって、本論文は博士論文として価値あるものと認める。