

Title	A new approach to protein structure determination by X-ray diffraction methods : Structure analysis of Flammulina Veltipes agglutinin.
Author(s)	山本, 雅貴
Citation	
Issue Date	
Text Version	ETD
URL	<a href="https://doi.org/10.11501/3058254">https://doi.org/10.11501/3058254</a>
DOI	10.11501/3058254
rights	
Note	

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

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

【 2 】

氏名	山本 雅貴
博士の専攻分野 の名称	博士 (理 学)
学位記番号	第 9908 号
学位授与年月日	平成 3 年 9 月 30 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 理学研究科 高分子学専攻
学位論文名	A new approach to protein structure determination by X-ray diffraction methods: Structure analysis of <i>Flammulina Velutipes</i> agglutinin. (たんぱく質の X 線結晶構造解析における新しい試み: エノキタケ由来の赤血球凝集素の結晶構造解析)
論文審査委員	(主査) 教授 勝部 幸輝 (副査) 教授 小高 忠男 教授 中村 晃 教授 高木 俊夫 教授 小林 雅通

論 文 内 容 の 要 旨

エノキタケ由来のレクチンすなわち赤血球凝集素 (FVA) は、免疫グロブリンと一次構造上において 24% の一致度を示し、機能面においても細胞を認識するという点で類似している。そこで、本研究では FVA と免疫グロブリンとの構造類似性を調べるために、FVA の結晶構造解析を行った。しかし、FVA 結晶の回折強度が微弱なために、既存の回折計の利用が困難であった。そこで、本研究では解析の高精度化と併せて、高速化をめざした新しい結晶構造解析システムの開発も行なった。

この結晶構造解析システムでは、富士写真フィルム製のイメージングプレートを利用した新しい 2 次元自動回折計を開発して、測定の高精度化と高速化を試みた。この 2 次元自動回折計によって、1 個の結晶より全回折強度を 2 日間で高精度に測定することに成功した。また、分子モデルの精密化は分子動力学法を利用した。その結果、コンピューターグラフィクスによる分子モデルの修正回数を減らすことができ、精密化の過程を高速かつ自動化した。

これらのシステムを利用した構造解析の結果より、FVA は主に互いに逆平行な 7 本の  $\beta$  鎖からなるバレル構造をとり、その  $\beta$  バレルのアミノ末端側には、3 ターンの  $\alpha$  ヘリックスと、それに続く 1 本の  $\beta$  鎖が付加されていることが分かった。FVA は、今まで構造の解析されているレクチンとは異なる構造をもつ新しいレクチンであり、免疫グロブリンと構造的な類似性がみられる。FVA のトポロジーは免疫グロブリンの 1 つのドメインと類似であり、免疫グロブリンのスーパーファミリーに属する CD 4 の第 2 ドメインとは完全に一致する。そこで、トポロジーの比較により FVA の免疫グロブリンに対する立体構造上の相同部分を調べた結果、免疫グロブリンでは最高 75%、CD 4 の第 2 ドメインでは 91% の構造相同性を示した。さらに、FVA の免疫グロブリンに対する立体構造上の相同

部分の r・m・s・ 偏差を調べた結果、免疫グロブリンでは最小 3.67Å, CD4 の第 2 ドメインでは 3.72Å の偏差を示した。これらの結果は、FVA が免疫グロブリンに対しトポロジーだけでなく、立体構造においても類似性をもつことを示している。

この立体構造類似性より、FVA は免疫グロブリンとの進化的な関連が示唆され、免疫グロブリンのスーパーファミリーに分類されるものと考えられる。

### 論文審査の結果の要旨

本論文では、高速自動 X 線回折計及び新構造解析法を開発して蛋白質 X 線結晶解析の迅速化高精度化に成功するとともに、エノキタケ由来の赤血球凝集素の構造を高精度で決定し、この凝集素が免疫グロブリンのスーパーファミリーに属することを明らかにしている。本論文は、蛋白質結晶学の発展に寄与し、また免疫グロブリンの進化研究に貢献するものであり、博士（理学）の学位論文として十分価値あるものと認められる。