

Title	The Whole Structure of the 13-Subunit Oxidized Cytochrome c Oxidase from Bovine Heart at 2.8 Å Resolution
Author(s)	Yamashita, Eiki
Citation	
Issue Date	
Text Version	ETD
URL	https://doi.org/10.11501/3128865
DOI	10.11501/3128865
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名	山 下 栄 樹
博士の専攻分野の名称	博 士 (理 学)
学位記番号	第 1 2 9 6 5 号
学位授与年月日	平成 9 年 3 月 25 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	The Whole Structure of the 13-Subunit Oxidized Cytochrome c Oxidase from Bovine Heart at 2.8 Å Resolution (酸化型ウシ心筋チトクロム酸化酵素の全体構造)
論文審査委員	(主査) 教授 月原 富武 (副査) 教授 中村 晃 助教授 油谷 克英 助教授 上山 憲一

論 文 内 容 の 要 旨

チトクロム酸化酵素は分子量20万の膜蛋白質で、13種のサブユニットから構成されている。この酵素はミトコンドリア内膜に存在する呼吸鎖の末端で、チトクロムcから電子を受け取り酸素を水にまで還元するとともに、水素イオンをマトリックス側から膜間側へ能動輸送する機能をもつ。この酵素の反応機構を解明するためには立体構造情報が不可欠である。立体構造を原子レベルで明らかにするためX線結晶構造解析を行い、酸化型の結晶構造を2.8 Å分解能で解析することに成功した。

結晶構造は二量体を形成しており、大きさは90×150×130 Åであった。分子の中央部は40Å以上の長さの α ヘリックスが単量体当たり28本ある。これらの α ヘリックスは疎水性アミノ酸残基が豊富なことにより膜貫通ヘリックスであると考えられる。この酵素はミトコンドリアの遺伝子にコードされた3種のサブユニットと核の遺伝子から合成された10種のサブユニットからなるハイブリッド蛋白質であり、ミトコンドリア由来のサブユニットは分子の中核部に位置し、その周囲を核由来のサブユニットが取り囲んでいた。

ミトコンドリア由来のサブユニットのうちのサブユニットIとサブユニットIIIはほとんどが膜貫通部分に含まれていた。サブユニットIは半円状に並んだ4本の膜貫通ヘリックスの組が3組あり、それらの半円が疑似の三回回転対称をもっていた。3組の半円のうち2組は活性中心であるヘムaとヘムa₃-Cu_B部位を取り囲んでいた。ヘムのヒドロキシフェルネシルエチル基のキラル炭素原子の絶対構造はSであった。サブユニットIIは2本の膜貫通ヘリックスと10本の β シートからなるバレル構造をもっていた。バレル構造は活性中心であるCu_A部位を含んでいた。サブユニットIIIは7本の膜貫通ヘリックスをもち、2本のヘリックスと5本のヘリックスでV字型の構造を取っていた。V字型の大きな窪みには3分子のリン脂質が存在していた。核由来のサブユニットのうちの7種はそれぞれ1本ずつ膜貫通ヘリックスをもっている。これらのサブユニットのN末端はマトリックス側に、C末端は膜間側に配置していた。残りの3分子は膜外にあり、そのうちの1分子は膜間側、2分子はマトリックス側にあった。マトリックス側のサブユニットVaは5本の α ヘリックスが右巻きラセンを形成する超二次構造を取っていた。膜貫通ヘリックスをもつサブユニットVIaと膜間側のサブユニットVIbは二量体を形成する相互作用に関係していた。

立体構造からマトリックス側から膜間側を結ぶ水素結合あるいはその可能性のあるネットワークを探すことによってプロトンチャンネルを推定した。また、酸素還元部位から膜外に至る親水性領域のつながりで水チャンネルを、膜内のリン脂質から酸素還元部位に至る疎水性領域のつながりで酸素チャンネルをそれぞれ推定した。

論文審査の結果の要旨

山下君の論文はウシ心筋のチトクロムc酸化酵素のX線結晶構造解析に関するものである。この研究で高等生物で初めて膜蛋白質複合体の全構造を決定し、プロトンの能動輸送の機構を解明した。この研究は今後生体エネルギー研究の要になるものであり、この論文は博士（理学）の学位論文として十分価値あるものと認める。