

氏 名	竹 内 裕 たけ うち ゆたか
学 位 の 種 類	理 学 博 士
学 位 記 番 号	理 博 第 549 号
学位授与の日付	昭 和 54 年 1 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研 究 科・専 攻	理 学 研 究 科 生 物 物 理 学 専 攻
学 位 論 文 題 目	大腸菌膜におけるリン脂質の存在状態に関する研究

論文調査委員 (主 査) 教 授 大 西 俊 一 教 授 由 良 隆 教 授 柳 田 充 弘

論 文 内 容 の 要 旨

生体膜には一般に多種類のリン脂質が存在し、それらと内在性タンパク質の相互作用を明らかにすることは、生体膜の機能を理解するために必要な課題である。そのさい、多種類のリン脂質が同じように振舞うのか、あるいは個性をもって振舞うのかが問題になる。申請者の研究はこの問題に対するユニークなアプローチで、特定のリン脂質のスピンラベルを膜に組込ませて ESR スペクトルを測定し、存在状態を考察している。膜に組込ませる方法としては、実際に細胞がリン脂質を生合成する経路を利用し酵素的に行なっている。

具体的には、大腸菌 (B 株) の膜に、12-ニトロキンドステアロイル CoA, グリセロールリン酸, CTP を加えて17℃ 2時間反応させ、スピンラベルしたホスファチジルグリセロールを膜に取込ませた。あるいは、同じく大腸菌膜に、スピンラベルした CDP-ジグリセリド, セリン, ホスファチジルセリン合成酵素を加えて反応させ、スピンラベルしたホスファチジルエタノールアミンを合成させている。

このようにして調製された大腸菌膜の ESR スペクトルは二成分よりなる。一つはアルキル鎖の運動が束縛されたリン脂質ラベルによるものであり、他の一つはかなり自由な運動状態にあるラベルによるものである。この膜系を EDTA で処理して二価カチオンを除くと、束縛された成分が著しく減少し自由な成分が増大した。 Mg^{2+} あるいは Ca^{2+} を加えると再び元に戻る。いっぽう大腸菌膜よりリン脂質を抽出して作成した膜では、自由な運動状態にあるラベルによるシグナルのみが得られ、 Mg^{2+} , Ca^{2+} による変化も見られなかった。このような結果から、二価イオンによるリン脂質と膜タンパク質の相互作用の増大を結論している。膜タンパク質と相互作用する割合は、ホスファチジルグルセロールのほうが少し多い。この他、化学的に合成したり脂質スピンラベルを用いた研究も行い、上記と同様の結果を得ている。

最後に、二価カチオンによるリン脂質とタンパク質の相互作用の増大と膜機能の関係を調べるために、ホスフォエノールピルビン酸依存性の糖透過反応の Mg^{2+} 依存性を研究しており、一応の相関を得ているが、まだ明確な結論は得られていない。

論文審査の結果の要旨

申請者の研究は、細胞が自らリン脂質を生合成する過程を用いて、特定のリン脂質のスピンラベルを合成させ膜に取込ませ、その ESR スペクトルの解析から膜内での存在状態を調べようとしたもので、きわめて独創性に富むユニークな研究である。このような方法論への貢献だけでなく、得られた結論——すなわち二価カチオンによるリン脂質と膜タンパク質の結合——も、生体膜の生理機能の理解にとって一つの重要な概念を与えたものと思われる。主論文、参考論文を通じて、申請者の有機化学、微生物学、生化学、とくにリン脂質の生物物理学、生化学に対する該博な知識が十分に示されている。

以上の審査結果から、本論文は理学博士の学位論文として価値あるものと認める。