

氏 名	前 田 豊 三 まえ だ とよ ぞう
学 位 の 種 類	理 学 博 士
学 位 記 番 号	論 理 博 第 424 号
学 位 授 与 の 日 付	昭 和 48 年 3 月 23 日
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 題 目	Subunit conformation during the allosteric transitions in hemoglobin (ヘモグロビンにおけるアロステリック転移とサブユニットの構造)
論文調査委員	(主 査) 教 授 大 西 俊 一 教 授 小 関 治 男 教 授 寺 本 英

論 文 内 容 の 要 旨

たんぱく質のアロステリックな性質は、生体内の種々の調節作用にとって極めて重要な性質であり、たんぱく質サブユニットの構造変化により発現される。しかし、どのような様式の構造変化により、この性質が発現されるかについてはまだ実証されておらず、現在までに2つの重要なモデルが提出されているに過ぎない。一つは Monod, Wyman, Changeux によるもので、すべてのサブユニットの構造変化が同時に起こる、すなわちアロステリック転移においてたんぱく質の対称性が保たれるとするモデルである (MWC モデル)。いま一つは Koshland, Neméthy, Fimer によるもので、リガンドが結合したサブユニットのみが構造変化する。すなわちアロステリック転移において対称性が破れるとするモデルである (KNF モデル)。

申請者はこの過程を追及するために、ヘモグロビンを試料として詳細な解析を行なった。ヘモグロビンは α , β 2種類のサブユニットよりなる四量体であり、その酸素吸収曲線はアロステリックたんぱくに特徴的なシグモイド型になる。部分的に酸素化されたヘモグロビン試料を作成することは事実上不可能であるので、 α 鎖、 β 鎖を分離し、いずれかをメト化あるいはシアンメト化したハイブリッドヘモグロビンを作成して、部分的酸素化されたモデル試料として研究している点に一つの特徴がみられる。ハイブリッドヘモグロビンの β 鎖 93 番目のシステイン残基の反応性、および酸素吸収曲線に及ぼすアロステリックエフェクター (2, 3-di-phosphoglycerate) の影響を詳細に測定した。その結果、ヘモグロビンのサブユニット構造は、自分自身が酸素化されるときに変化するばかりでなく、隣接サブユニットへも伝播することが明らかにされた。その際、隣接サブユニットの構造は、それが酸素化されたときとは異なるものであり、したがって MWC モデルに合わない。また、サブユニット間に構造変化が伝達するので KNF モデルにも合わない。したがって、これらのモデルの修正が必要になる。申請者は、詳細な計算の結果、MWC モデルにおいて、 α 鎖、 β 鎖の酸素の結合定数を異なると仮定することにより、実験結果を定量的に説明できることを明らかにした。また、KNF モデルにおいては、サブユニットが4種の構造をとるとすれば説

明可能であることを定性的に示した。

参考論文は、いずれもヘモグロビンの構造に関するものであり、主論文の前駆となっている。

論文審査の結果の要旨

申請者は、ハイブリッドヘモグロビンという独特の試料を用い、アロステリック転移において構造変化が隣接サブユニットにも伝播することを見出し、従来のモデルが改変されねばならないことを明らかにした。このような結果は、たんぱく質のアロステリック効果の研究に著しく貢献するものである。また、申請者の広い学識と高い研究能力が示されている。

よって、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。