

氏名(本籍)	やま だ とおる 山 田 亨 (神奈川県)
学位の種類	理 学 博 士
学位記番号	博 甲 第 866 号
学位授与年月日	平成 3 年 3 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 1 項該当
審査研究科	物 理 学 研 究 科
学位論文題目	Localization Mechanism of Membrane Protein : Thermodynamical Studies on the Aggregation of Bacteriorhodopsin in Reconstituted Vesicles (膜蛋白質の局在化機構：再構成小胞中バクテリオロドプシンの凝集に 関する熱力学的研究)
主 査	筑波大学教授 理学博士 石 坂 昭 三
副 査	筑波大学教授 理学博士 内 藤 豊
副 査	筑波大学教授 理学博士 長 沢 博
副 査	筑波大学助教授 理学博士 福 谷 博 仁

論 文 の 要 旨

本論文では、生体膜構成リン脂質分子である dimirystoyl phosphatidylcholine (DMPC) に膜タンパク質 bacteriorhodopsin (bR) が埋め込まれた再構成小胞を調製し試料に用い、膜タンパク質の集合状態の変化を光学的方法を駆使して観測した。

熱力学的状態量として、すでに報告のある温度低下に加えて、圧力変化を新たに導入するために、poly (ethylene glycol) (PEG) を小胞懸濁液に加え、膜の表面圧を増大させた。これらの熱力学的状態量の変化にともなって膜中の bR の会合分散状態に生じる変化を円二色性測定により観測した結果、bR は trimer を形成し凝集したことを示した。

bR 分子に fluorescein isothiocyanate (FITC) を付加して、修飾した膜タンパク質 (FbR) と蛍光放出性 bR (bR*) の間に生じる励起エネルギー移動を測定し修飾状態の異なる分子間の隔たりを観測した。このとき PEG 濃度上昇に対しては FbR と bR* との隔たりの増大が見られ、それぞれ相同な分子種ごとに凝集することが示された。

さらに、PEG を小胞懸濁液に加えた際に起こる小胞凝集を光散乱測定し、bR を含まない小胞、bR を凝集状態で含む小胞、bR を分散状態で含む小胞の順で小胞凝集率が低下し、小胞凝集と bR 凝集との間に熱力学的な関係のあることが示された。

以上の結果は、膜タンパク質の細胞内局在化における小胞輸送時において、多種の膜タンパク質の種類別の凝集が、必ずしも、未知分子の特異的機能を仮定せずに、熱力学的な相転移現象として可能

なことを示唆している。

審 査 の 要 旨

本論文における著者の創意工夫は著しいものがある。特に、既知の温度低下に基づくbRの凝集は生物現象では見られない温度領域であるが、生体等温過程で濃度を変えて達成された。また膜タンパク分子の修飾上の違いを蛍光特性に求めて励起エネルギー移動の有様から分散・凝集状態を判別した。

そればかりか、綿密な計画のもとに、観測した小胞に埋め込まれた膜タンパク質の集合状態の変化から、直接定量しがたい定性的な関係を明晰に論理展開した。細胞の膜タンパクの種類は著しく多い。それらが凝集する仕組みにそれぞれ特異的機能を持つ未知分子を導入せずに、種別に凝集する熱力学的な相転移の可能性を示唆した。このことは、遺伝子により決定された新生タンパク分子の細胞内局在化機構を理解するうえで、本論文は極めて重要である。

よって、著者は理学博士の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。