OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	STUDY OF HELIX-COIL TRANSITION IN POLYPEPTIDES
Author(s)	Norisue, Takashi
Citation	大阪大学, 1973, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/2159
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【5】

氏名・(本籍)	則末尚志（のりすえたかし）
学位の種類	理学博士
学位記番号	第2868号
学位授与の日付	昭和48年6月15日
学位授与の要件	理学研究科高分子学専攻 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	**ポリペプチドのヘリックスーコイル転移の研究**
論文審査委員	(主査) 教授 藤田 博 (副査) 教授 田所 宏行　助教授 寺本 明夫 助教授 石田 陽一

論文内容の要旨

本論文は稀薄溶液中のポリペプチド鎖のヘリックスーコイル転移に関する研究を取り扱ったもので二つの主題、(1) conformationの変化に関する研究、(2)転移に伴う鎖の形や大きさの変化に関する研究、から成っている。本研究を通じて、ポリペプチド試料として主にpoly(γ-benzyl L-glutamate)(PBLG)を用い、溶媒としてジクロル酢酸(DCA)－二塩エチレン(EDC)混合溶媒及びDCA－シクロヘキサノール(CHL)混合溶媒を用いた。

(1) ポリペプチド鎖のヘリックスーコイル転移は重合度N、協同性因子σ、及びランダムコイルからヘリックスへの形成反応に対する平衡定数uによって支配される。この為、二つのパラメーターσとuを実験的に求める事が重要となる。この研究では、最近、沖田らが提案したヘリカルコンテントf_Nの分子量依存性を基にした方法を用いて、旋光度及び分子量測定から上記溶媒中でのPBLGのσ、u、並びに転移に伴うエンタルピー変化ΔHを求めた。こうして得た$\sqrt{\sigma}$の値は溶媒組成や温度によらず実験誤差内でほぼ一定で、$\sqrt{\sigma}=0.95\times10^{-2}$(DCA－EDC中)、$0.92\times10^{-2}$(DCA－CHL中)を得た。他方$\Delta H$は溶媒組成や温度にかなり顕著に依存することを見い出した。この事はΔHがペプチド残基間の分子内水素結合の形成の他に何か別の熱エネルギーを含んでいる事を示唆する。この為、熱測定から直接得られるΔHはある種の平均値である事、そして熱測定で含まれる平均操作をほどこすと本研究の旋光度測定値の解析から得たΔHは熱測定からの値と一致し、従来熱測定の間で不一致であったデータが相互に矛盾していない事を見い出した。

DCA分子とペプチド残基間の水素結合反応を考慮して転移理論を拡張した結果、ΔHはペプチド残基間の分子内水素結合に対するΔH_oと、DCA－ペプチド残基間の分子間水素結合に対するΔH_aからの寄与を含み、一般に温度と溶媒組成の関数である事を見い出した。PBLGのデータに加えて、DCA－EDC混合溶媒中でpoly(β－benzyl L－aspartate)(PBLA)についても同様の実験を行い、新し

い解析方法でΔH_oとΔH_aの値を求めた。この結果、ΔH_aは通常の有機溶媒中のアマイドやラクタムの水素結合1本当りの分子間会合熱とほぼ一致する事を見い出した。他方ΔH_oの値は期待されるように負ではあるが、水素結合エネルギーにしては案外低い値が得られた。逆転移に対する一般的な模様が溶媒効果から説明できた。

(2) 転移領域におけるポリペプチド鎖の慣性半径の2乗平均$\langle S^2 \rangle$、末端間距離の2乗及び4乗平均、光散乱関数といった鎖の形や大きさに関する量の近似式を永井理論から導いた。$\langle S^2 \rangle$に対する式はDCA−CHL(91.9% DCA)中で光散乱測定から得たPBLGの$\langle S^2 \rangle$データの解析に用いた。その結果PBLGのモノマー残基の長さはランダムコイル状態では16.9±0.2 A、ヘリックス状態では1.53±0.10 Aの値を得た。後者の値はα−ヘリックスに対して期待される1.5 Aと一致し、溶液中のPBLG鎖のヘリックス部分はα−ヘリックスから成っている事を示している。光散乱測定はまたヘリックス溶媒であるジメチルホルムアミド中でも行った。得られたヘリックスのピッチは分子量の増加と共に1.5 Aからゆっくりと減少した。この挙動はinterrupted helix modelによって定量的に説明し得る事も見い出した。

ポリペプチド鎖の形や大きさに関係したもう一つの量、極限粘度$[\eta]$をPBLGについてジメチルホルムアミド、DCA、DCA−EDC混合溶媒、DCA−CHL混合溶媒中で測定した。主に$[\eta]$の分子量依存性及びf_Nに伴う変化を調べた。またDCA−CHL中での$[\eta]$と$\langle S^2 \rangle$の関係は、ヘリカルコンテントが0.6程度までは、ランダムコイル分子に期待されるFlory−Foxの関係が成立し、さらにヘリカルコンテントが増加するに従って棒状分子の性質が現われることを見い出した。

論文の審査結果の要旨

多くの合成ポソペプチドは適当な溶媒中において温度の変化にともないヘリックス状態とランダムコイル状態の間に可逆的な転移をおこす。則末君の研究はこのヘリックスーコイル転移現象を理論及び実験の両面から取り扱ったものである。

論文は二部にわかれている。第一部ではまず転移に対する溶媒の効果を理論的に考察した。即ち、DCA(ジクロロ酢酸)のようないわゆる活性溶媒がポリペプチド鎖のCO、NH基と水素結合する現象に関して従来と異なるメカニズムを提案し、統計力学的方法に従って転移の理論を組み立てた。つぎにPBLG(ポリ−γ−ベンジル−L−グルタメート)を試料としてえらびDCAとEDC(二塩化エチレン)の混合溶媒中で旋光度測定から転移曲線をDCAの含量、高分子の分子量の関数として求め、その結果を提出した新しい理論で解析した。活性溶媒とペプチドの水素結合に対しては極めて合理的なエンタルピーの値がえられたが、分子内水素結合のエンタルピー値には疑問がのこった。

第二部では主としてPBLGを試料としてえらび、転移の全域にわたり光散乱測定によって分子のひろがり$\langle S^2 \rangle^{1/2}$と第二ビリアル係数$A_2$、粘度測定によって極限粘度$[\eta]$を重合度の関数としてもとめた。又、詳細な計算によってヘリックス部とコイル部の混在するポリペプチド鎖の$\langle S^2 \rangle$に対する便利な近似式を永井の厳密な式から導き出した。この式によって上述の実験データを解析し、ヘリック

ス部がαヘリックスであること、コイル部は排除体積効果を受けていることを明かにした。このような研究はポリペプチドの溶液論において最初のものであり、その価値は高い。なお、ヘリックス溶媒中でも$\langle S^2 \rangle^{1/2}$が完全に重合度に比例しない実験事実に新しいデータをつけ加えて再確認し、一つの説明を与えている。さらに、$[\eta]$については、はじめてFlory－Foxの粘度定数Φがヘリックスの分率と共にどのように変るかを実験的に明かにした。

則末君の以上の研究はポリペプチドの溶液論に理論的ならびに実験的に多くの新しい知見を加えた極めてすぐれたものであり、すでに雑誌Polymer Journal、Biopolymersに発表されている。なお、同君はこの外に高分子溶液における排除体積効果についてJ. Chem. Phys.にすぐれた二編の論文も発表した。これらを考えるとき則末君の研究は理学博士の称号を受けるに十分な価値のあるものと認定する。