



Title	CONFORMATIONAL STUDIES OF SYNTHETIC COPOLYPEPTIDES
Author(s)	Nishioka, Noboru
Citation	
Issue Date	
Text Version	ETD
URL	<a href="http://hdl.handle.net/11094/24586">http://hdl.handle.net/11094/24586</a>
DOI	
rights	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

氏名・(本籍)	にし 西	おか 岡	つばさ 昇
学位の種類	理	学	博士
学位記番号	第	3760	号
学位授与の日付	昭和51年12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	共重合ポリペプチドのコンフォーメーション		
論文審査委員	(主査) 教授	藤田 博	
	(副査) 教授	小高 忠男	教授 田所 宏行 助教授 寺本 明夫

### 論文内容の要旨

本論文は主に共重合ブロックポリペプチドの稀薄溶液中でのコンフォーメーションに関する研究を取扱ったものである。ポリペプチド分子の作る $\alpha$ -ヘリックスは隣接したアミノ酸残基間の分子内水素結合によって安定化されているので、残基の配列順序がヘリックスの安定性を支配する重要な因子である。異った残基の数個のブロックからなる共重合体はヘリックスの安定性に対する残基配列の影響を研究するためには一番簡単なモデル系であろう。もし物性の詳しく研究されたポリペプチドからなる共重合体を用いれば両者の知見を比較検討することができ、また単一重合体の理論を共重合体に拡張すれば、コンフォーメーションの安定性を定量的に議論できる。さらに単独では不溶なポリマーを共重合体にすることによって可溶化し、溶液中のコンフォーメーションを検討することも可能となる。本研究ではpoly( $\gamma$ -benzyl L-glutamate) (PBLG), poly( $\epsilon$ -carbobenzoxy L-lysine) (PCBL), poly(L-alanine) (PLA) からなるブロック共重合体を合成した。

m-クレゾール中ではPBLGは完全な $\alpha$ -ヘリックスを形成するが、PCBLは温度上昇に伴い25°C付近でランダムコイルからヘリックスへと転移する。しかしながらBLG-CBL-BLG型のブロック共重合体はm-クレゾール中で $\alpha$ -ヘリックスを巻いて全体として一本の棒状の形態を保っていることが見出された。この事は両端のBLGブロックによってPCBLのヘリックスが安定化した事、すなわちconformational inductionが起った事を示している。単一重合体に対する取扱いを拡張し、ブロック共重合体のヘリックス-コイル転移に対する統計力学理論を導き、それによってこのconformational inductionを定量的に説明した。さらにジクロル酢酸と二塩化エチレン混合溶媒中での転移データにも理論を適用し、個々のペプチド残基の特性とともに、異種残基間相互作用が重要な事を見出した。

PLAは極性の側鎖を持たないために溶解性に乏しいが、PBLGとの共重合体によって可溶化することができたのでその双極子能率を測定した。ヘリックス状態における残基当りの双極子能率をPLAと他の極性側鎖を持つポリペプチドと比較し、側鎖の双極子は主鎖と反対向きに配向することを示した。D残基とL残基のブロック共重合体BLG-BDGを合成し、そのヘリックス形成を検討した。その結果、右巻きと左巻きヘリックス間には長い範囲でのconformational inductionは起こらず、両者の自由エネルギー差は少くとも300 cal/mole以上であると結論された。

## 論文の審査結果の要旨

本論文はpoly( $\gamma$ -benzyl L-glutamate) (PBLG), poly( $\epsilon$ -carbobenzoxy L-lysine) (PCBL), poly(L-alanine) から成るブロック共重合ポリペプチドの溶液中のコンフォーメーションに関する研究である。第一の成果は、アミノ酸無水物の逐次重合により、各ブロックの鎖長、結合順序などを自由に規制し、ポリペプチドでは始めて実質上、単分散とみてよい試料を得たことである。旋光分散、誘電分散測定により、BLG-BCL-BLG型試料は、単独のPBLGなら $\alpha$ -ヘリックスを巻き、単独のPCBLならランダムコイルをとるような溶媒条件の下で、完全に $\alpha$ -ヘリックスを巻くことを示した。これは両端のPBLG鎖により中央PCBL鎖のヘリックス形成がひきおこされたこと(conformational induction)を意味する。実際、この効果が中央PCBLの鎖長が重合度60においてもなお存在するという注目すべき結果を得た。さらにヘリックス・コイル転移挙動についても実験的に検討した。統計力学理論を用いて、ブロック共重合体においては、ブロックの境界でもヘリックス形成が連続的に起るとすれば、別の研究で得た各ペプチド残基の特性値によって、本実験の結果をほぼ満足に説明し得ることを示した。従来、定性的な議論を一步進め定量化し、さらにブロックの境界においてヘリックス形成が強化されることを示唆した点が特に注目される。次にA-B-A型ブロック共重合ポリペプチドの特性を生かし、従来、実測不可能であったPCBL及びPLAの溶液中での双極子能率を求めた。その結果を他のポリペプチドと比較し、ヘリックス状態においては、極性の側鎖は主鎖の双極子を打消すように配向することを確認した。

以上の結果はポリペプチドの溶液中のコンフォーメーションに対して新しい知見を加えたのみならず、共重合ポリペプチド研究の新しい方向を示唆した。これらの観点から、本研究は理学博士の学位論文として充分価値あるものと認める。