

Title	Regeneration to the Native Form of Hen Egg-White Lysozyme from its Protected Derivatives
Author(s)	Aimoto, Saburo
Citation	大阪大学, 1977, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/27713
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

[18]

氏名・(本籍)	相 本 三 郎
学位の種類	理 学 博 士
学位記番号	第 4 0 7 4 号
学位授与の日付	昭 和 52 年 10 月 5 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	保護基の導入されたニワトリ卵白リゾチームからの天然型 卵白リゾチームの再生
論文審査委員	(主査) 教 授 泉 美治 (副査) 教 授 松島 祥夫 教授 芝 哲夫 助教授 下西 康嗣

論 文 内 容 の 要 旨

本研究は、蛋白質の化学合成の途上行なわれると考えられる諸々の合成反応や操作などが、ニワトリ卵白リゾチーム(HEL) に及ぼす影響を明らかにすることを目的として行なわれた。

第1章では、無水フッ化水素(HF) の天然 HEL に及ぼす影響について述べる。

天然 HEL を HF 処理すると、HF 処理物の全体としての比活性は低下するが、その中から天然 HEL と同一の諸性質をもつものを単離し、それを結晶化させることができることが判明した。

第2章では、還元型 HEL に及ぼす HF の影響について述べる。

還元型 HEL を HF 処理した後、HF 処理物を再び天然型 HEL へと再構成することを試みたが、その収率は低かった。しかし、還元型 HEL を HF 処理する際に、ある種のチオール化合物を添加すると、HF 処理物から天然型 HEL への再構成収率を向上させることができることが判明した。

第3章では、天然リゾチームから種々の保護基の導入された HEL 誘導体を調製し、これら HEL 誘導体を再び天然型 HEL へと誘導する試みについて述べる。

アミノ基保護天然型 HEL においては、その調製条件と、保護基脱離後の天然型 HEL への再構成収率との間には密接な関係があること、保護基の種類により再構成収率に差のあることが判明した。

チオール基保護還元型 HEL においては、用いる保護基により、天然型 HEL への再構成収率がほぼゼロとなることが判明した。

最後に、化学合成によって得られるであろう目的ポリペプチドに最も近いモデル物質として、アミノ基およびチオール基に保護基の導入された還元型 HEL を調製した。この誘導体の保護基を HF により除去した後、天然型 HEL への誘導を試みたところ、天然 HEL と同一の諸性質をもつものを単

離し、それを結晶化させることができた。

論文の審査結果の要旨

本研究の目的とするところは蛋白質の化学合成における最終的に残された問題点の解決にある。近年、ペプチド合成化学は著しく進展し、その新しくかつ大きな研究目標は酵素や蛋白質ホルモンの化学合成とされている。事実このような試みは過去数年来、世界数ヶ所の研究室で試みられて来ているが、未だ成功に到っていない。その理由は、蛋白質は高分子量かつ複雑な構造を持つために、その合成には低分子量ペプチドの合成に比べ、より厳密な合成条件の設定が必要であろうと考えられるにもかかわらず、これが必ずしも考慮されていないためである。

相本君は、酵素蛋白質の一つであるニワトリ卵白リゾチームの化学合成を目標として、それに必要かつ厳密な合成条件の設定：すなわち、それにはどのような保護基の脱離方法が有効か、さらに種々の合成反応や操作がリゾチームの化学的諸性質に及ぼす影響等について詳細な研究を行なった。

第1章では、現在ペプチド合成において用いられている最も有用な保護基の脱離法である無水フッ化水素法を検討し、天然卵白リゾチームの無水フッ化水素溶液中から、天然物と同一の諸性質をもつリゾチームを回収、結晶として単離できることを明らかにした。第2章では還元型リゾチームを無水フッ化水素処理した後、再び天然型リゾチームへと収率よく誘導する条件を明らかにした。そして、第3章では、第1章および第2章での研究結果を踏まえ、天然型リゾチームおよび還元型リゾチームに種々の保護基を導入し、得られた誘導体を無水フッ化水素処理して再び天然型リゾチームへと導く実験を行ない、リゾチームの化学合成において用いられ得る保護基の種類やそれらの脱離条件を明らかにした。

以上の如く、本研究はニワトリ卵白リゾチームの化学合成に必須な合成条件を設定した事にとどまらず、この研究成果は、他の酵素や蛋白質ホルモン化学合成にも広く応用されうるものと考えられ、蛋白質の化学合成における問題解決に寄与するところ大きいので、理学博士の学位を授与するに値するものと認められる。