The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	蛋白質の水和と蛋白質構造に対する水の役割
Author(s)	後藤, 幸男
Citation	大阪大学, 1963, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28573
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【2】

氏名・（本籍）	後藤幸男（ごとうさちお）
学位の種類	理学博士
学位記番号	第 443 号
学位授与の日付	昭和38年9月20日
学位授与の要件	理学研究科生物化学専攻 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	**蛋白質の水和と蛋白質構造に対する水の役割**
論文審査委員	（主査）教授 伊勢村寿三 （副査）教授 関 集三 教授 奥貫 一男 教授 佐藤 了

論文内容の要旨

蛋白質・核酸の二次・三次構造維持に，水が重要な役割を演じているだろうということが，最近注目され始めた。このことはとりもなおさず，それ等の水和水の重要性を意味する。然るに，水の構造については，種々のモデルがあり，又，水和水に就いては，種々の方法で研究されているが，各々，或る仮定の下に，単に一種類の定義された水和水の量を求めているに過ぎない。

そこで，蛋白質・核酸の水和を知る基本として，先ず，強電解質イオンの水和を，三種の方法（溶液の密度，超音波干渉計法及び核磁気共鳴吸収法）から，又，それ等を基にして，超音波干渉計法から，アミノ酸の水和水を調べた。

即ち，強電解質水溶液の密度は濃度に対して曲線的変化を示す。この曲線を解析して，イオンの水溶液中に於ける有効体積，及び水が電縮効果（electrostriction）を受ける大きさを求めた。現在まで，この有効体積は求められてなく，電縮効果の大きさを論ずるのに，イオンに就いて，結晶の体積或いはイオン半径から求めた体積が用いられていたため，イオンや水の性質を反映出来る様な結果は得られなかった。然るに，密度の値から，求められたイオンの有効体積は，極めて良い加成性を示し，超音波干渉計法及び核磁気共鳴吸収法から得られたイオンや水の性質を良く説明出来る。即ち，強電解質のイオンへの水和は，一次水和，二次水和と区別されるべき水和現象を起こし，特に，二次水和に就いては，水の強い水素結合能力を反映した水分子相互間を水素結合で結んだ clathrate を生成している。又，水和水分子数を求めた結果は Panling の clathrate モデルに於ける構成水分子数とほぼ一致し，又 clathrate の cavityの大きさも，一次水和のそれに匹敵する。特に，これ等，clathrate 水和水の生成は Li^+, Rb^+, Cs^+ イオンに於いて顕著であり，これ等の結果は，超音波干渉計法に於ける圧縮率の Na^+, K^+ に対する Li^+, Rb^+及び Cs^+ の比較から、又、水素結合の研究に極めて有力な核磁気共鳴吸収法からは，水のプロトン磁気共鳴位置のシフトの大きさから支持された。

又，超音波干渉計法で，アミノ酸の水和量を 10°C から 50°C まで 5°C 間隔で求めた結果，Gly の水和量を基準とするとアミノ酸側鎖の如何によって，種々，特徴的挙動を示す。即ち，今迄，解離基のみに注目されて来た水和現象は，アミノ酸の non-polar side chain への水和の存在を更に重要視せねばならぬことがわかり，又，今迄 peptide bond への水和の有無が議論されて来たが，Gly, $(Gly)_2$ $(Gly)_3$ $(Gly)_4$ の水和量の測定から，peptide bond への水和の存在も実証された。

以上のことは，蛋白質・核酸の二次・三次構造に対する hydrophobic bonds の重要性，或いは水和量の温度依存性等の挙動から，熱変性機構或いは溶解度等，種々の現象との関連性が強調される。

論文の審査結果の要旨

蛋白質が高次構造を保持する上において，その溶媒である水の構造が重要な役割を演ずるものと今日ひろく信じられておるが，後藤君は蛋白質の変性剤として作用する各種の塩類や尿素，その他の有機化合物（アミノ酸，ペプチド等）を水に溶解したとき水の構造にどのような変化がおこるかをしらべた。研究の手段として溶液密度の解析，超音波干渉法による水和水数の測定，および核磁気共鳴法による水のプロトンの化学シフトの測定を用いる。

まず密度測定では強電解質溶液の濃度一容積曲線を解析して溶存イオンの有効体積と電縮効果を求めた。その結果，有効体積間にはよい加成性がある。水に対する静電引力の最大と思われる I 価イオンのリチウムでは電縮は比較的小さい。これは clathrate の生成による。電縮効果は温度上昇によって減ずるが 40〜50°C で Li^+ の電縮容積が極小を示すのは clathrate の崩壊のためである。この電縮効果と塩濃度の関係から強電解質イオンには一次水和と二次水和の別のあることを明らかにした。次に超音波干渉計による圧縮率測定から水和水数を求め，またその温度依存性から水和水の殻として clathrate の存在を推定した。特に興味のあることはアミノ酸の無極性側鎖を有するものでは，その側鎖の長さに応じて水和量をますが，これは温度の上昇で急激に減少する。これまた clathrate の生成の証左といえる。ペプチド結合への水和については従来論議があるが，後藤君は (Gly)，$(Gly)_2$，$(Gly)_3$，$(Gly)_4$ の 4 種アミノ酸およびオリゴペプチドについての測定からペプチド結合の水和のおこり得ることを立証している。

さらに塩類その他の有機化合物の存在下における水溶液の水のプロトンの化学シフトを測定した。尿素については 6 M という濃厚溶液においてもそのシフトはきわめてわずかで尿素によっては水の構造はいちじるしく変化せられるものでないことを示している。以上蛋白質の高次構造保持に対して関係深い諸物質の存在下における水の構造に関しこの研究はおおくの重要な知見をえている。

参考論文においてはムラミダーゼ（リゾチーム）の安定性におよぼす塩化リチウムおよび臭化リチウムの影響を，紫外差スペクトル，旋光分散および粘度測定によって追求した結果を述べ溶媒としての水におよぼすこれら塩の影響を論じている。

以上いずれも蛋白質の物理化学について寄与するところが少くないので，後藤幸男君のこの論文は理学博士の学位論文として十分価値あるものと認める。