OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	ポリペプチッドの結晶化挙動に関する研究
Author(s)	石川, 左武郎
Citation	大阪大学, 1966, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/29307
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

【 9 】

氏名・(本籍)	石川(いしかわ)　左武郎(さぶろう)
学位の種類	理学博士
学位記番号	第　986　号
学位授与の日付	昭和41年6月15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	**ポリペプチッドの結晶化挙動に関する研究**
論文審査委員	(主査) 教授 角戸　正夫 (副査) 教授 藤田　博　教授 田所　宏行

論文内容の要旨

ヘリックス構造を持つ天然および合成ポリペプチッドの結晶構造に関しては従来詳細な研究がなされてきた。しかし糸まり状構造を持つ高分子に対比して，ヘリックス構造を持つポリペプチッド分子が如何なる結晶化挙動をとるかに関してはほとんど知られていない。

本研究は分子内水素結合によって形成されるヘリックス構造を持つポリペプチッドの結晶化挙動を，それらの球晶などを作って詳細に検討した。その結果ヘリックス構造を持つポリペプチッド分子は side-by-side 型の結晶化機構に従って結晶化し，あるいは超ヘリックス状に結晶化する。他方ランダムコイル構造を持つ場合は折りたたみ機構によって結晶化することを明らかにした。

以下本研究にて解明された知見の概要を略述する。

1．ヘリックス構造をとるポリペプチッドの球晶には正球晶と負球晶があることを初めて発見し，球晶中で分子は side-by-side 型の結晶化機構にしたがって結晶化することを明らかにした。またこの結晶化機構は側鎖の化学的性質の相異による影響は受けがたいことを明らかにした。正，負球晶はマイクロフィブリル（直径約 45～67 Å）よりなり，そのヘリックス軸の配列方向は正球晶中では半径方向，負球晶中では接線方向であった。

2．正，負球晶の発生状態は重合浴の熟成時間，重合に用いた触媒の化学的性質，溶液の組成などと密接な関係を持つことを明らかにした。すなわち熟成が短期間（約2ケ月以内）であると球晶は発生しがたく，長くなるにつれて正球晶（3～6カ月），つぎに負球晶（約6～10カ月）が発生する。また触媒によっては球晶状結晶に結晶化しがたいポリマーを与える。

3．ヘリックス溶液を熟成すると分子間に凝集が起り，凝集の程度は熟成時間によって変化することを溶液粘度の変化から明らかにした。これら熟成効果に基づいて，正，負球晶の発生機構を明らかにした。

4．ヘリックス構造を持つポリペプチッドから超ヘリックス状結晶の発生しうることを初めて発見した。また超ヘリックス状結晶の巻き方は一次ヘリックスの巻き方と一致する場合と一致しない場合のあることを明らかにした。

5．超ヘリックス状結晶の発生状態はポリマーの側鎖の化学的性質，結晶化条件などの影響を強く受け，超ヘリックス状に結晶化する場合としない場合のあることを明らかにした。

6．ポリペプチッドのランダムコイル溶液を熟成すると Cross-β 構造を持つ結晶の得られることを明らかにした。その発生状態は溶液濃度と熟成時間に密接な関係がある。

7．これらの結果から糸まり状構造をとるポリペプチッド分子は糸まり状構造を持つ他の高分子の場合と同様に折りたたみ機構にて結晶化することを明らかにした。

論文の審査結果の要旨

天然蛋白質やポリペプチドの分子は，Pauling のいわゆる α-ヘリックス構造をとるものが多いことはよく知られている。またポリペプチドが繊維状に成形されたときは，場合によりらせん構造と β 型と両型が存在することもよく知られている。しかしながらポリペプチドを溶液から自由に結晶化させるときに析出する球晶に関しては，またその構造についてはほとんど明らかにされていなかった。

本研究は，繊維状蛋白質の構造モデルとしての合成ポリペプチドについて，その溶液からの結晶化における諸条件と析出した結晶および球晶の形態や内部構造との関係を，光学顕微鏡，X線回折，赤外吸収，電子顕微鏡などにより系統的に検討し，従来定説のなかったポリペプチド球晶析出機構について新しい知見を与えたものである。

まず試料としてポリ-γ-メチル-L-グルタメート (PMLG) を用い，その分子が棒状 α-のヘリックス構造をとるクロロホルム-ジオキサン溶液からの球晶析出について，その溶媒比の相違，溶液熟成時間の長さによって光学的正球晶にも負球晶にもなりうることを発見した。またこれらの X 線回折から球晶中の微結晶の配向やその分子構造を明らかにし，正負の球晶は共に α-ヘリックスであることを確認し，その正負は主として熟成時間の長短によることを見出した。

次にこの熟成の意義を解明するために，PMLG の溶液粘度について重合直後から1年以上にわたる長期変化を測定し，粘度値が最初低下し後には上昇の傾向をもち，この特殊な変化がヘリックス分子の凝集からミクロフィブリル形成への変化に対応することをつきとめた。またミクロフィブリルは結晶化時において直径は 40～70 Å で，熟成時間と共にその内部における分子の平行度が上昇していることもわかった。正負の球晶形成の原因はミクロフィブリルの形態の差，分子平行度の差によるものと考えられるが，これについては今後の研究に待たねばならない。

次に種類の異なるペプチド，例えばポリ-β-メチル-L-アスパテート，ポリ-L-アラニン，ポリ-γ-ベンジルグルタメートなどについても同様の実験を行ない，その側鎖の性質，溶媒の条件によっては，前記ミクロフィブリルのみでなく，超ヘリックス状晶のできることを発見し，またその機構をも考察し，これら超ヘリックスと天然蛋白質たる羊毛中に発見されている超ヘリックス構造との類似性につ

いても検討を加えた。

以上本論文は今日までほとんど未知のまま残されていたポリペプチドの溶液結晶化における，溶媒，温度，熟成時間と析出する球晶の形態学的性質，結晶構造などの関係を明らかにし，かつ結晶成長の機構に新しい知見を加えたことに大きい意義があり，7編の既発表論文および繊維物質の構造，物性に関する30編以上の参考論文と共に理学博士の学位論文として十分価値あるものと認める。