

Title	グルタミン酸又はその $\gamma$ -エステルとプロリンとのコポリマーの溶液中の構造
Author(s)	坂井, 留女
Citation	大阪大学, 1968, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/29620">https://hdl.handle.net/11094/29620</a>
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、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

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

Osaka University

氏名・(本籍)	坂井留女 さか い る め
学位の種類	理学博士
学位記番号	第 1353 号
学位授与の日付	昭和 43 年 3 月 28 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
学位論文名	グルタミン酸又はその $\gamma$ -エステルとプロリンとのコポリマーの溶液中の構造
論文審査委員	(主査) 教授 伊勢村寿三 (副査) 教授 成田 耕造 教授 奥貫 一男

### 論 文 内 容 の 要 旨

コラーゲンはグリシンをほぼ30%、プロリン(ヒドロキシプロリンを含めて)を20%以上含む蛋白質で、その分子構造はポリ-L-プロリン(PLP)のⅡ型構造に似ているとされている。そこで、ポリペプチドの中でプロリンがはたす役割りを知るためにプロリンと、グルタミン酸またはその $\gamma$ -エステルとのコポリマーを合成し、その構造が溶媒の種類および組成比の違いによりどんな風に変るかを物理化学的方法により調べた。

PLPは溶媒により、ペプチド結合に関し $\alpha$ -Cがシスで右巻きのⅠ型ヘリックスか、トランスで左巻きのⅡ型ヘリックスかのいずれかの形をとり、一方、グルタミン酸またはそのエステルのポリマーは溶液中で右巻きのp-ヘリックスかランダム-コイルであることが知られている。

#### Ⅰ プロリンとグルタミン酸の $\gamma$ -エステルとのコポリマー合成

任意の組成比のプロリンと $\gamma$ -ベンジル-L-グルタメイト( $\gamma$ BLG)とのコポリマーは合成することが出来ないという報告がある。そこで、まず、プロリンと $\gamma$ -メチル-L-グルタメイトとのコポリマーの合成を試みた。それぞれのN-カルボキシ無水物を四種の異なった溶媒中で、ソジウムメチラートを重合開始剤として重合させた。その結果、ニトロベンゼン中で重合させた時には真のコポリマーが出来てくることをクロロホルムなどへの溶解度から知った。この溶媒中でプロリンと $\gamma$ BLGとのコポリマーを合成したところやはり真のコポリマーが出来ることが、溶解度および1, 2-ジクロエタン(EDC)中での旋光度からわかった。

#### Ⅱ プロリンと $\gamma$ BLGとのコポリマーの有機溶媒中での構造

組成比が異なった三種の標記コポリマーを三種の溶媒—EDC, m-クレゾールおよびジクロル酢酸—にとかし旋光分散を、また、それらの溶液から作った膜の赤外吸収を測定した。

その結果、コポリマー中では、プロリン部分の構造は溶媒とプロリン残基の列の長さにより決ま

り、 $\gamma$ BLG 部分の構造はプロリン残基の存在により壊されるか、そればかりでなくプロリン含量が大きくなるとプロリン部分の構造に巻き込まれている可能性がある。

### III プロリンとグルタミン酸とのコポリマーの水溶液中の構造

PLP は水可溶性で、水中ではpH 4~8 でⅡ型ヘリックスが安定であり、ポリ- $\alpha$ , L-グルタミン酸 (PLGA) は側鎖のカルボキシル基が解離する中性ないしアルカリ性ではランダムコイル、解離しない酸性では $\alpha$ -ヘリックスであることが知られている。プロリンとグルタミン酸とのコポリマーは水溶性なので、主鎖の構造を知るのに有用な遠紫外部の旋光分散・円二色性の測定が可能である。したがって、Ⅱで明らかにされなかったプロリン含量が大きいコポリマー中のグルタミン酸残基はどうなっているかを知ることが出来そうである。

Iと同様にプロリンと $\gamma$ BLG とのコポリマーを合成し、臭化水素でベンジル基をはずして標題のコポリマーを作った。ポリマーの可視部の旋光分散・粘度 pH の依存性を調べたところ、プロリン含量が55%までのコポリマーは PLGA と同じく pH 変化により形が変わることがわかった。しかし、その変化は PLGA のそれに比しかなり小さい。プロリン含量89%のコポリマーではほとんど pH 依存性がなく、遠紫外部の円二色性・旋光分散の測定から PLP と同じ構造を持つことが推定された。これは他の結果からも支持される。

以上から、コポリマー中のプロリン残基の構造はグルタミン酸残基の存在により大きくは変化しないが、グルタミン酸残基のとり構造はプロリン残基によりかなり影響されることがわかった。

## 論文の審査結果の要旨

コラーゲンはその全アミノ酸中の約2/9をプロリンが、また1/3をグリシンが占める特異な構造の蛋白質で、その分子の構造はポリ-L-プロリンのⅡに似て、左まきのらせんであるといわれている。ポリ-L-プロリンはⅠ型として右まき構造をとることもできるが、L-アミノ酸は一般に右まきのらせんをつくるものがおおい。この論文ではプロリンと右まきらせんを作りやすいグルタミン酸またはその $\gamma$ -エステルとの共重合物をつくって、その組成や溶媒の種類によってその構造がどのように変わるかをコラーゲンとの対比という立場でしらべている。

任意の組成比のプロリンとグルタミン酸の $\gamma$ エステルの共重合体は従来合成不可能とされていたが、ニトロベンゼンを重合溶媒として用いることによって可能となることが示され、これが真の共重合体であることは各種溶媒への溶解性の検討から立証された。

組成比がプロリンと $\gamma$ -ベンジルグルタメート ( $\gamma$ BLG) の3:1, 1:1, 1:3のものについてエチレンジクロリド、m-クレゾール、ジクロロ酢酸にとかした溶液の旋光分散、およびそれらの溶液から作った膜の赤外吸収の測定から、その構造を推定した。その結果、構造は溶媒とプロリン含量に依存して変化する $\gamma$ -BLG はプロリンが少量含まれても $\alpha$ らせん構造の形成を困難にするが、プロリンの含量のおおいところで $\gamma$ -BLG はポリプロリンのらせんにまきこまれるらしいことがわかった。

次に上記の共重合体よりベンジル基をはずしてプロリンとグルタミン酸の共重合体とすると水溶性となるので、これら共重合体の水溶液中の主鎖構造の pH 依存性を遠紫外部の旋光分散，円二色性でしらべている。その結果プロリン含量が約 1/2 以下の共重合体ではポリグルタミン酸と同じく pH に応じて分子形態の変化が見られるが，プロリン含量 89% の共重合体では pH 依存性が見られず遠紫外旋光分散，および円二色性のいずれよりもポリ-L-プロリン II 型と同一の構造をとりグルタミン酸が左まきにまきこまれていると推定された。

以上の結果共重合体中のプロリン残基の構造はグルタミン酸残基の存在によって余り影響されずグルタミン酸残基のとり構造はプロリンによっていちじるしく影響をうける。

坂井君にはこのほか (Pro-Pro-Gly)<sub>n</sub> のコラーゲンモデルに関する研究もあり，理学博士の学位論文として十分価値あるものと認める。