

Title	L-プロリン・オリゴペプチドの空間構造
Author(s)	岡林, 博文
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/29627
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

【 5 】

氏名・(本籍)	岡 林 博 文 おか ばやし ひろ ふみ
学位の種類	理 学 博 士
学位記番号	第 1 3 4 7 号
学位授与の日付	昭 和 4 3 年 3 月 2 8 日
学位授与の要件	理学研究科無機及び物理化学専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文名	L-プロリン・オリゴペプチドの空間構造
論文審査委員	(主査) 教授 伊勢村寿三 (副査) 教授 広田 鋼蔵 教授 宮沢 辰雄

論 文 内 容 の 要 旨

(一) 「L-プロリンをダイマー，トリマー，テトラマー，ペンタマー，……と順次縮合させていくとき，何個目からポリ-L-プロリンと同じヘリックス構造を取り始めるか」という問題が本研究の目的である。ポリペプチドの空間構造に関する研究は多い。しかし，オリゴペプチドの空間構造に関する研究は少ない。いままでには，Goodman 等が紫外吸収スペクトル，旋光分散の方法によって，N末端にベンジル・オキシ・カルボニル基をもったオリゴ・ γ ・メチル・L・グルタメイト，及びオリゴ・ β ・メチル・L・グルタメイトの空間構造をしらべた例があるのみである。

本研究で使用したL-プロリン・オリゴペプチドについては，最初，N末端にベンジル・オキシ・カルボニル基をもつオリゴマーを試みた。しかし，フェニル基の π -電子系の寄与のため，ペプチド・グループの π 電子系のみを議論できない。そこでN末端に ϵ -アミル・オキシ・カルボニル基をもつL-プロリン・オリゴマーを合成した。その結果，N末端にフェニル基がなくなり，オリゴマーのペプチド・グループのみの π 電子系を考慮できた。 ϵ -アミル・オキシ・カルボニル-L-プロリン・オリゴペプチドは，一個一個順番に縮合させて，完全なダイマー，トリマー，テトラマー，ペンタマー，ヘキサマー，オクタマーを合成した。

(二) 研究方法及び結果

(1) 赤外吸収スペクトル…X線的に空間構造が解明されているポリ-L-プロリン I 及び II の赤外吸収スペクトルと上記のオリゴマーのそれらとを $2000-70\text{cm}^{-1}$ の領域で比較した。ペンタマー，ヘキサマー，オクタマーの赤外吸収スペクトルは全体としてポリ-L-プロリン II のそれによく一致するが，特にこの事実は遠赤外領域 ($800-75\text{cm}^{-1}$) でいちじるしい。ポリ-L-プロリン II に特有な 400cm^{-1} の吸収帯はペンタマー，ヘキサマー，オクタマー，において観測される。しかし，テトラマーでも，この吸収帯は 410cm^{-1} にシフトしてみられる。トリマー，ダイマーで

はこの 400cm^{-1} の吸収帯はみられない。以上の事実から、L-プロリン・オリゴペプチドは固体状態で、テトラマーからポリプロリンⅡの骨格構造を取り始め、ペンタマー、ヘキサマー、オクタマーは殆んど完全にポリプロリンⅡ型の骨格構造を取っていると推定した。

(2) 旋光分散 (ORD), 円偏光二色性 (CD), 紫外吸収スペクトル (UV)…オリゴマーの ORD, CD, UV を $200\text{--}400\text{m}\mu$ の領域で測定して、ポリプロリンⅠ及びⅡのそれらと比較した。オリゴマーの ORD (水溶液で測定したもの) については次のことがいえる。トリマーでは、 $211\text{m}\mu$ に極小点をもつ負の異常分散を示す。テトラマー、ペンタマー、ヘキサマー、オクタマーはポリ-L-プロリンⅡと同じく、 $215\text{m}\mu$ 附近に極小点をもつ負の異常分散を示す。 CH_3OH , CH_3CN を溶媒として測定した場合も同様の現象がみられる。

テトラマー、ペンタマー、ヘキサマー、よおよびオクタマーの CD スペクトルはそれぞれ 204 , 205 , $206\text{m}\mu$ および $206\text{m}\mu$ に極小点をもつ負のバンドを示す。ポリプロリンⅡもやはり $206\text{m}\mu$ に極小点をもつ負の CD バンドを持つ。トリマーの CD バンドは $201\text{m}\mu$ に極小点をもっている。

UV スペクトル (溶媒: H_2O) については、トリマーは $198\text{m}\mu$ に、テトラマーは $201\text{m}\mu$, ペンタマー、ヘキサマー、オクタマー及びポリプロリンⅡは $203\text{m}\mu$ に吸収極大をもつ。(ポリプロリンⅠは $208\text{m}\mu$ に吸収極大をもつ)。つまり、吸収極大が、テトラマーで急にポリプロリンⅡのそれに近づき、ペンタマー、ヘキサマー、オクタマーはポリプロリンⅡと全く同じ位置に吸収極大をもつ。溶媒 CH_3CN をとした場合の吸収スペクトルについても考察を行なった。

(3) 理論的解釈…前述の UV スペクトル (溶媒: H_2O , CH_3CN) を理論的に説明できる。即ち、オリゴマーのペプチド・グループ間に励起子型の相互作用を考慮して吸収スペクトルの計算を行なった。その際次の仮定をおいた。

(a) ペプチド・グループの π 電子系のみを考えた。

(b) ペプチド・グループ間に電子雲の重なりはないと仮定し、 $\pi\text{--}\pi^*$ 遷移双極子能率間の相互作用のみを考慮した。

(c) 溶媒効果と超共役効果は無視した。

計算の結果、吸収スペクトルの実験値と計算値は良い一致を示した。即ち吸収スペクトルは分子の空間構造を反映していることを、励起子論的に説明できた。

(三) 上述の結果から、L-プロリン・オリゴペプチドのコンホーメイションのモデルを提出した。即ち、「テトラマーで、ポリ-L-プロリンⅡ型の空間、つまりペプチド結合がトランス配置で、左まき三回らせん軸をもつ空間構造を取り始める。ペンタマー、ヘキサマー、オクタマーはほとんど完全にポリ-L-プロリンⅡ型の構造をもっている」

論文の審査結果

プロリンの重合体は、他のアミノ酸の重合体と異なり特殊のらせん構造、すなわちポリ-L-プロリンⅠ型およびⅡ型といわれるそれぞれ右まきおよび左まきのらせん構造で存在するといわれている。

一方、ポリ-L-プロリンをN-カルボキシ無水物より重合させてつくと低重合度のものでつねに左まきのもののみができることが認められている。

この研究では、逐次縮合法でプロリン残基数のそろった重合度、2, 3, 4, 5, 6, 8のt-アミロキシカルボニルプロリンオリゴペプチドを合成し、その空間構造を赤外吸収スペクトル、紫外吸収スペクトル、旋光分散、円偏光二色性などの光学的方法を用いて検討した。

オリゴペプチドはt-アミロキシカルボニル-L-プロリンとL-プロリンベンジルエステルをDCC法で縮合した後ベンジル基をはずし、更にプロリンベンジルエステルと縮合して逐次重合度の高いものをつくる。

このようにして得られた試料につき、まず赤外吸収を波数 $2000\sim 70\text{cm}^{-1}$ の範囲でしらべ、これをポリ-L-プロリンⅠおよびⅡと比較した。遠赤外領域での吸収はペンタマー以上ではポリ-L-プロリンⅡ型のそれと一致し、 670cm^{-1} および 400cm^{-1} にⅡ型に特有と見られる吸収が観測された。テトラマーでは吸収が 410cm^{-1} にうつり若干の相異がある。更に紫外吸収の結果、ポリ-L-プロリンⅠ型は $208\text{m}\mu$ にⅡ型は $203\text{m}\mu$ に吸収の山が見られるが、オリゴマーでは水、アセトニトリルのいずれに溶解したときでも吸収の山はペンタマー以上で $203\text{m}\mu$ に収斂することが認められた。

次に、旋光分散による結果も $215\text{m}\mu$ にCotton効果の谷がペンタマー以上であらわれ、これはポリプロリンのそれに一致する。

円偏光二色性についてもしらべているが、この場合は、ヘキサマーからポリ-L-プロリンⅡのCDスペクトルの $206\text{m}\mu$ における負の吸収の山と $228\text{m}\mu$ の小さい正の吸収の山があらわれることが見られた。

以上の結果、プロリンが重合体をつくるときはほぼ5残基からポリプロリンⅡ型の構造をオリゴペプチドはとることを実験的に明らかにし、なお紫外吸収について若干の理論的考察をしている。

この研究はコラーゲンがつねに左まきのポリ-L-プロリンⅡ型に近い構造をとるという事実と関連してきわめて興味あるものといえる。よって本研究は理学博士の学位論文として十分価値あると認める。