



Title	水溶液中におけるポリ-S-カルボキシエチル-L-システインの $\beta$ -ランダムコイル転移と静電相互作用
Author(s)	前田, 悠
Citation	大阪大学, 1971, 博士論文
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/30449">https://hdl.handle.net/11094/30449</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

氏名・(本籍)	まえ 前	だ 田	ひろし 悠
学位の種類	理	学	博 士
学位記番号	第	2354	号
学位授与の日付	昭和46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	水溶液中におけるポリ-S-カルボキシエチル-L-システイン の $\beta$ -ランダムコイル転移と静電相互作用		
論文審査委員	(主査) 教授	伊勢村 寿三	(副査) 教授 宮澤 辰雄
	(副査) 教授	新村 陽一	教授 浜口 浩三 教授 藤田 博

## 論 文 内 容 の 要 旨

$\beta$  (ベータ)構造-ランダムコイル転移が可能な新しい電離性ポリペプチドとして、ポリ-S-カルボキシエチル-L-システインを合成した。固体及び水溶液状態における高次構造を円偏光二色性、紫外及び可視領域の旋光分散、赤外線吸収の測定により研究した。高分子電解質的性質として電位差滴定と対イオン活量の測定を行った。又これらの諸測定は可成広範囲の添加塩濃度、高分子濃度にわたって行われた。多くの場合低電離度で沈殿の生成が認められたが、この相分離は滴定曲線に影響を与えないと解釈し得るものであった。そこで相分離が滴定曲線に与える影響を熱力学的に取扱う事を試みた。

### I 合成及び高次構造の研究

#### 合 成

L-システインをカルボキシエチル化し、その後ベンジル化を行い、更にNCA法によりポリ-S-カルボベンゾキシエチル-L-システインを得た。これを氷酢酸又はクロロホルム中で臭化水素と反応させてポリ-S-カルボキシエチル-L-システインを得た。

#### 高次構造の研究

固体膜中の高次構造を酸型、ナトリウム塩型の双方について赤外線吸収により調べた結果、いずれの場合にも逆平行型 $\beta$ 構造であることが見出された。

水溶液中の高次構造の研究として、旋光分散と円偏光二色性の測定を行った。これらの光学的性質は約pH5.5の附近に於て急激に変化し、pH又は電離度の変化によって構造変化が起る事が見出された。又これらの光学的性質の測定結果より、高電離度においてはランダムコイル状態にあり、低電離度では $\beta$ 構造をとっている事が結論された。これは電離度の減少とともに、ペプチド基間の水素結合や側鎖間の疎水結合による安定化が荷電側鎖間の静電反撥力に打勝つようになり、その結果低電離度にお

いて $\beta$ 構造が生成するものと解釈出来る。電離度の減少に伴うランダムコイル $\rightarrow$  $\beta$ 構造転移は重水水溶液中の赤外線吸収の測定によっても確められた。又添加塩濃度が高い程、同一電離度においては $\beta$ 構造がより安定化される事が見出された。沈澱点と $\beta$ 構造の生成の程度との間の関連のある事が実験的に見出された。

## II 電位差滴定

$\beta$ 構造—ランダムコイル転移を含む系の電位差滴定の際には、pHの経時変化と滴定曲線の可逆性について特別な注意が必要である事を指摘した。二種の異った方法で電位差滴定を行った結果、平衡状態に対応した滴定曲線を得る為の条件を明らかにする事が出来た。みかけのpKを電離度に対して描くと、構造変化の存在が示された。この図において電離度を零に外挿する事により、固有解離定数 $K_0$ に対して $pK_0=4.0$ の値を得た。又この図より $\beta$ 構造 $\rightarrow$ ランダムコイル転移に伴う非静電的自由エネルギー変化を求めると、それは添加塩濃度と共に減少し、高分子濃度と共に増加する事が見出された。この量はヘリックス—ランダムコイル転移の場合と異り標準自由エネルギー変化とは一致しない。他方ヘンダーソン—ハッセルバハのプロットを行ってみると、 $\beta$ 構造、ランダムコイルの領域では近似的に直線が得られた。これらの直線を用いることにより任意のpHにおける構造の含量を求めた。この $\beta$ 含量と旋光能の大きさとの間に直線性のある事が見出された。

## III 対イオン活量

無塩系における対イオン( $\text{Na}^+$ )活量を二種の方法で求めた。ひとつは $\text{Na}^+$ に感受性のガラス電極を用いて濃淡電池の起電力を測定するものである。他の方法は、対イオン活量に関する相加律が成立すると仮定して、大沢の理論を電位差滴定の結果に適用して求めるものである。ランダムコイルの場合、活量係数は他のランダムコイル状ポリペプチドに対する従来の報告値より約0.1小さい事、及び高分子濃度の増加と共に減少する事が見出された。又活量係数の電離度に伴う変化は構造転移を反映する事も見出された。 $\beta$ 構造の場合、活量係数は異常に小さい事、電離度の変化に対して殆んど変化せぬ事、高分子濃度の増加に伴って増加若しくは一定である事等が見出された。又ランダムコイル状態において、異った方法により得られた活量係数の一致が良いことから相加律の成立が示唆された。

## IV 相分離の滴定曲線に及ぼす影響

塩と水とを含まない二成分系の沈澱の場合について、相分離の滴定曲線に与える影響を熱力学的に取扱った。その結果、相分離が滴定曲線に影響を与えない場合に系が満すべき条件を求める事が出来た。これは $\beta$ 構造における会合平衡を理論的に扱う際に、補助的な情報を与えるものと期待される。

## 論文の審査結果の要旨

本論文においては $\beta$ 構造とランダムコイルとの転移を電離の状態に応じて起しうる protolytic なポリペプチドの新例として poly-S-carboxyethyl-L-cysteine を合成し、固体および水溶液状態における conformation の変化を円偏光二色性、旋光分散、赤外吸収などを用いて測定することにより研

究し、一方このもの高分子電解質としての挙動、側鎖イオンの静電的相互作用について電位差滴定、対イオン活量の測定によって行ない次の諸点を明らかにした。

まずこの新しいポリペプチドが水溶液中でpH(電離度)の変化によって $\beta$ 構造とランダムコイルの間に可逆的に変換可能であることを示した。すなわち水溶液中ではpH約5.5にて急激に光学的性質に変化を来し低電離度側では $\beta$ 、高電離度側ではランダムコイルとなることが結論された。固体膜では酸・ナトリウム塩型共逆平行 $\beta$ 構造をとることが認められた。

$\beta$ -ランダムコイル転移のおこる電位差滴定には経時変化のあることに留意し、電位差滴定を平衡状態に充分注意し平衡状態に対応した滴定曲線を求めた。このことは会合系を熱力学的に取扱う上で特に重要である。この電位差滴定の結果を基にして $\beta$ 構造の分率を推定し、これが旋光能と直線関係にあることを示して、その方法の有効性を明らかにすることができた。

また $\beta$ 構造をなす場合についての対イオン活量係数をはじめて測定し、その結果ランダムコイル状の高分子電解質と比較して $\beta$ 構造においてはきわめてその値が小さいことを明らかにした。これより対イオン活量係数の測定が、 $\beta$ 構造の研究に有用なる情報を与えることを明らかにした。

また無塩系では $\beta$ 構造は完全に生成しないため、通常無塩系の $\beta$ 構造に対応した滴定曲線を求めることができない。この研究では無塩系のpHデータがなくとも電位差滴定の結果から活量係数を求める一つの提案をした。このことは $\beta$ 構造研究に対する一つの大きな寄与といえることができる。

さらに、一般に相分離が滴定曲線に与える影響について熱力学的に考察し、相分離が滴定曲線に影響を与えない場合に満すべき条件を求めている。ことことは $\beta$ 構造における会合平衡を理論的に扱う際に補助的な役割を果すことができると考えられる。

以上前田君の研究は、新しい $\beta$ -ランダムコイルの可逆的転移をする電離性ポリペプチドの合成に成功し、これについて多くの知見を加え、ポリアミノ酸の化学に貢献するところが少なくない。よってこの論文は理学博士の学位論文として十分な価値のあるものと認める。