

Title	蛋白質の構造変化と蛋白質-溶媒相互作用に関する研究
Author(s)	和泉, 太郎
Citation	大阪大学, 1977, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/31817">https://hdl.handle.net/11094/31817</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

[20]

氏名・(本籍)	和泉太郎
学位の種類	理学博士
学位記番号	第 3831 号
学位授与の日付	昭和 52 年 3 月 18 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	蛋白質の構造変化と蛋白質-溶媒相互作用に関する研究

論文審査委員	(主査)	教授 浜口 浩三
	(副査)	教授 京極 好正 教授 松原 央

### 論文内容の要旨

(1)ポリペプチドモデルに非イオン性ポリマー-N<sup>5</sup>-3-ヒドロキシプロピル-L-グルタミンを用い、水-ジオキサン系での構造変化と溶媒成分との相互作用を円二色性(CD)と旋光分散及び示差屈折率と核磁気共鳴(NMR)測定によりそれぞれ調べた。この混合溶媒系は凍結状態でのNMR測定から各溶媒成分の高分子への溶媒和量を求めるのに適していた。高濃度ジオキサン中では上記ポリマーはヘリックス含量の高い構造をとるが、ジオキサンよりも水との相互作用が強いことが分った。従ってヘリックス構造が増えるのはジオキサンのこのポリマーに直接相互作用するためではなく、ジオキサン濃度増加による水の活量減少に基づく結論された。(2)溶媒効果による差スペクトルを利用して、トリプトファン(Trp)とチロシン(Tyr)残基のモデル化合物を用い、エチレングリコール(EG)によって生ずるリゾチームとキモトリプシノーゲンの差スペクトルから蛋白質表面に露出する両残基の数を求めた。これらTrp残基の多い蛋白質ではTyr残基の露出数を求めるのは困難とされていたが、ここに提出した方法はほぼ妥当な結果を与えることが分った。さらに高濃度EG中では両タンパク質は変性し、前者はヘリックス構造が、後者はβ-構造が増加することが見出された。(3)ジオキサンによるリゾチーム構造への影響をCD、粘度、密度、差スペクトル及び蛍光スペクトル測定により調べた。酸性pHでは20%ジオキサン付近で変性が始まり、40%ジオキサン以上でヘリックス含量が増加することが分った。この構造変化に上述の差スペクトルによるTrp及びTyr残基露出数算定法を適用した。Tyr残基は変性により露出数が増加するのに対して、Trp残基は一度20-30%ジオキサンの間で埋没残基が露出するにも拘らず、40%ジオキサン以上では変性前のTrp残基露出数よりも小さい値しか得られなかった。このことは高濃度ジオキサン中で、あるTrp残基が溶媒組成変化に感応しなくなる位置に再配置され

ることを意味すると考えられる。蛍光スペクトルも Trp 残基の挙動が高濃度ジオキサン中で複雑な様子を示すことを示唆した。この差スペクトルによる結果は、S-S結合を保ったままヘリックス増加が起るとい構造変化に照らして考察された。(4)上と同じ溶媒系で、リゾチームへのジオキサンの溶媒和量と水の水和量とを凍結状態の NMR 測定により求めた。リゾチーム 1 g 当りに得られた水和量 0.32 g はジオキサン含量増加と共に40%ジオキサンまで徐々に減少し、それ以上で水和量がかなり増加した。10%ジオキサン以上では、ジオキサンの溶媒和量も同様な傾向を示した。40%ジオキサン以上では、ジオキサンの溶媒和量は水和量に比べて増加度が大きかった。このことはヘリックス増加とよく対応していた。

### 論文の審査結果の要旨

和泉君の論文は蛋白質水溶液に有機溶媒を加えたときの構造変化と各溶媒成分との相互作用を詳細に調べたもので、内容は次の3つより成る。

- (1) ポリ-N<sup>5</sup>-3-ヒドロキシプロピル-L-グルタミンの水-ジオキサン混合溶媒系における構造変化と溶媒成分との相互作用を旋光性、NMRなどの測定より調べた。高濃度ジオキサン中でこのポリマーはヘリックス含量の多い構造となるが、ジオキサンの溶媒和量は非常に少なく、ヘリックス構造の増加はジオキサンとポリマーとの直接相互作用によるのではなく、ジオキサン濃度増加による水の活動度の減少にもとづく結論された。
- (2) 紫外吸収に及ぼす溶媒効果を利用して、リゾチーム、キモトリプシノーゲンの分子表面に露出している Trp, Tyr の数を求めた。
- (3) リゾチームの構造に及ぼすジオキサンの影響を円二色性、紫外吸収、蛍光、粘度、沈降より調べ、また、溶媒和量を NMR より調べた。40%以上のジオキサンの存在でヘリックス含量の増加がみられるが、これはジオキサン溶媒和量の増加とよく対応することが示された。

以上のように、和泉君の論文は、蛋白質水溶液に有機溶媒を加えたときの構造変化と溶媒成分との相互作用との関連を明らかにしようとしたものであり、蛋白質の変性に対する新しい知見を与えたもので、理学博士の学位論文として十分価値あると認める。