OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	De Novo Design of Secondary Structures and Functions of Amphiphilic Peptides
Author(s)	福島, 康正
Citation	大阪大学, 1997, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/40955
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

【 18 】

氏名	福島康正（ふくしまやすまさ）
博士の専攻分野の名称	博士（理学）
学位記番号	第 13478 号
学位授与年月日	平成 9 年 12 月 16 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学位論文名	De Novo Design of Secondary Structures and Functions of Amphiphilic Peptides （新規両親媒性ポリペプチドの 2 次構造構築と機能化）
論文審査委員	（主査） 教授 森島洋太郎 （副査） 教授 蒲池幹治　教授 中村　晃　助教授 原田　明

論文内容の要旨

親水性アミノ酸と疎水性アミノ酸から構成された両親媒性ポリペプチドは，アミノ酸の配列を工夫することにより，ポリペプチド特有のヘリックスやシートなどの 2 次構造を形成することが知られている。ここでは，新規両親媒性ポリペプチドを 7 種合成し，その立体構造解析から 2 次構造とアミノ酸配列との関係を考察した。また，上記ポリペプチドに機能性アミノ酸又は機能性分子を導入することにより，ポリペプチドの機能化を行い，その機能と立体構造との関係についても考察した。

まず，親水性アミノ酸と疎水性アミノ酸を交互に結合したポリペプチドを合成し，それらがポリペプチドの秩序構造の 1 つであるシート構造を他に類を見ないほど安定に形成することを見い出し，シート構造形成を安定化させる因子を明らかにした。この結果は，安定なシート構造を有する新規クンパク質の設計を可能にした。

次に，pH，イオン強度，ポリペプチド濃度及び溶媒組成の環境変化に応じて，ポリペプテドの 2 種の秩序構造であるヘリックス構造とシート構造の間で構造が変化するポリペプチドを合成した。特に，イオン強度及びポリペプチド濃度の変化により構造が変化するポリペプチドは，我々が世界に先駆けて報告したものである。このポリペプチドの立体構造変化から，それぞれの秩序構造を安定化させる因子を考察し，荷電アミノ酸間に作用する静電的な相互作用及び疎水性アミノ酸間に作用する疎水性相互作用が立体構造構築に重要な役割を果たしていることを明らかにした。

タンパク質の中には，機能性分子と複合体を形成し高機能な性質を示すものが多い。ここでは，正電荷アミノ酸及び負電荷アミノ酸の両方を含む両性のポリペプチドと電荷を有する機能性分子との相互作用を検討した。ポリペプチドと機能性分子の相互作用の研究で，ポリペプチドとして天然タンパク質に近い両性ポリペプチドを用いたのは我々か世界で最初であった。両性ポリペプチドに相互作用できる機能性分子は両性分子だけであり，ポリペプチドの特定部位に機能性分子が配置された。機能性分子を利用したポリペプチドの機能化には，両者間の特異的相互作用が重要因子であることが判明した。

最後に，化学反応を触媒するアミノ酸を導入した新規ポリペプチドの立体構造と化学反応性を検討した。このポリペプチドは秩序構造を形成し，そのため触媒活性アミノ酸単独のものに比べ高い反応性を有した。また，その秩序構

造の含量が減少すると反応性が減少し，ポリペプチドの立体構造と反応性の間には重要な相関のあることが判明した。これは，天然タンパク質の優れた触媒活性が秩序構造形成に起因することと一致し，高機能タンパク質の創製には，その立体構造を考慮することの重要性が示唆された。

以上の結果から，タンパク質の秩序構造形成を安定化させる因子の１部が解明された。また，機能性アミノ酸又は機能性分子を秩序構造中の定められた空間に配置させることが，ポリペプチドの機能化に重要であることを明らかにした。

論文審査の結果の要旨

本研究は，高分子化学的立場から，両親媒性ポリペプチドのアミノ酸配列と２次構造の関係を明かにするとともに両親媒性ポリペプチドに機能性原子団を組み込むことにより，その機能と２次構造との関係を明かにした。

まず，親水性アミノ酸と疎水性アミノ酸を交互に結合したポリペプチドがシート構造を他に類を見ないほど安定に形成することを見い出し，シート構造を安定化させる因子を明らかにした。

次に，イオン強度の変化に応じて，ヘリックス構造とシート構造の間で構造が転移する新規なポリペプチドを合成した。このポリペプチドの立体構造変化から，それぞれの秩序構造を安定化させる因子を考察し，荷電アミノ酸間に作用する静電的な相互作用及び疎水性アミノ酸間に作用する疎水性相互作用が立体構造構築に重要な役割を果たしていることを明らかにした。

さらに，正電荷アミノ酸及び負電荷アミノ酸の両方を含む両性のポリペプチドと電荷を有する機能性原子団との相互作用を調べた結果，両性ポリペプチドに相互作用できる機能性原子団は両性分子だけであり，ポリペプチドの特定部位に機能性分子が配置されることを明かにした。

最後に，化学反応を触媒するアミノ酸を導入した新規ポリペプチドの立体構造と化学反応性との関係についても研究し，ポリペプチドの立体構造と反応性の間には重要な相関があることを示した。これは，天然タンパク質の優れた触媒活性が秩序構造形成に起因することと一致し，高機能人工タンパク質の分子設計には，その立体構造を考慮することの重要性が示された。

本研究は，タンパク質のシート構造を安定化させる構造因子の解明につながり，機能性アミノ酸又は他の機能性原子団を秩序構造中の特定な空間に配置させることがポリペプチドの機能化には重要であることを明らかにし，博士（理学）の学位論文として十分価値ある内容であると認める。