

Title	ポリペプチドの構造形成要因の研究 : アミノ酸置換と高分子crowding効果の構造形成に関する寄与
Author(s)	徳力, 伸彦
Citation	大阪大学, 2004, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/44919
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"〉 大阪大学の博士論文について 〈/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	とく 徳	りき 力	のぶ 伸	ひこ 彦
博士の専攻分野の名称	博 士 (工 学)			
学位記番号	第 1 8 7 7 8 号			
学位授与年月日	平成 16 年 3 月 25 日			
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 工学研究科応用生物工学専攻			
学位論文名	ポリペプチドの構造形成要因の研究—アミノ酸置換と高分子 crowding 効果の構造形成に関する寄与—			
論文審査委員	(主査) 教授 卜部 格			
	(副査)			
	教授 仁平 卓也	教授 小林 昭雄	教授 室岡 義勝	
	教授 関 達治	教授 原島 俊	教授 福井 希一	
	教授 清水 浩	教授 大竹 久夫	教授 金谷 茂則	
	蛋白質研究所教授 後藤 裕児			

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は、ランダムポリペプチドの構造研究を通して、天然タンパク質との比較を行い、ポリペプチドの構造形成要因についてまとめた研究であり、緒論、本論三章、総括からなる。

緒言では、本研究の背景と目的、およびその意義について記述している。

第一章では、特別な配列を持たないポリペプチドに対するアミノ酸置換の影響の大きさについて検討している。アミノ酸配列が、わずかしかわらないランダムポリペプチド 2 組の、物理化学的性質を解析している。その結果、大きく配列の違う 2 組のポリペプチドでは、大きく異なった性質を示している。また、わずかしかアミノ酸配列が違わないポリペプチドでも、性質が異なっている。特別な配列を持たないポリペプチドは特異的な 2 次構造や 3 次構造は持たないが、配列によって異なる構造群を持つことを示している。

第二章では、生体内のような高分子で非常に込み合っている環境（高分子 crowding 効果）がランダムポリペプチドの構造に与える影響について検討している。2 種類のランダムポリペプチドの物性を Ficoll 70、PEG 20,000 という高分子が～30%存在する溶液中で観察し、高分子 crowding 効果によるランダムポリペプチドの構造変化を解析している。その結果、ポリペプチドは高分子 crowding 効果によってコンパクトになることを明らかにしている。しかし、コンパクトになったランダムポリペプチドは 2 次構造や 3 次構造は誘起されない。ポリペプチドの構造群にはコンパクトな構造も存在するが、そのコンパクトな構造は 2 次構造や 3 次構造を持たないことを示している。

第三章では、変性状態にあるタンパク質が、高分子 crowding 効果によってコンパクトになり、ネイティブ状態が安定化されるかという問題を検討している。PEG 20,000、Ficoll 70 を～35%溶液中に加え、尿素によって変性した RNase A の構造、触媒活性を観察している。変性状態であった RNase A は crowding 効果によってコンパクトになり、ネイティブ状態に近い立体構造をとることを明らかにしている。生体内は、タンパク質のフォールディングがしやすい環境であり、ネイティブ状態が安定化されることを実験的に示している。

最後に以上で得られた知見を総括し、特別な配列を持たないポリペプチドから、タンパク質の特徴を持つポリペプチドへ進化できる可能性があることについて記述している。

論文審査の結果の要旨

タンパク質の構築原理を理解するためには多角的な視点からの研究が必要である。本論文では、ポリペプチドの構造形成因子として、アミノ酸配列、crowding 効果という二つの因子に着目し、それらの因子がタンパク質、ランダムなアミノ酸配列を持つポリペプチドの構造に与える影響を観察し、ポリペプチドとタンパク質の違いからタンパク質の特徴を抽出しようと試みている。

これらの成果を要約すると以下のとおりである。

(1)特別な配列をもたないポリペプチドは大きく配列が異なれば、大きく構造が変化することを示している。特別な配列を持たないポリペプチドでも、わずかなアミノ酸置換によって、その構造が変化する場合があることを示している。

(2)ポリペプチドは高分子 crowding 効果によってコンパクトになるが、コンパクトになったランダムポリペプチドは2次構造や3次構造は誘起されないことを見出した。つまり、ポリペプチドの構造群にはコンパクトな構造も存在するが、そのコンパクトな構造は2次構造や3次構造を持たないことを示している。

(3)高分子 crowding 効果によって、変性状態にある天然のタンパク質はコンパクトになり、ネイティブ構造が回復することを、さまざまな測定によって明らかにしている。タンパク質のコンパクトな構造は2次、3次構造を保持したものであるが、特別な配列を持たないポリペプチドのコンパクトな構造は2次、3次構造を持たないものであることを示している。

以上のように、本論は、ポリペプチドの全体としての性質を理解していく上で、有益な知見を明らかにしており、タンパク質工学ならびに応用生物工学の発展に寄与するところが大きい。

よって本論文は博士論文としての価値があるものと認める。