

氏 名	田 中 祺 一 郎 た な か き い ち ろ う
学 位 の 種 類	理 学 博 士
学 位 記 番 号	論 理 博 第 620 号
学位授与の日付	昭 和 53 年 7 月 24 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	Conformational Studies on Chondroitin Sulfate (コンドロイチン硫酸の分子構造の研究)

論文調査委員 (主 査) 教授 大井龍夫 教授 寺本 英 教授 浅井健次郎 教授 大西俊一

論 文 内 容 の 要 旨

コンドロイチン硫酸は結合組織などに含まれる多糖類の一つであって、硫酸基の糖が4位又は6位に存在する特異的なものである。本論文はこのコンドロイチン硫酸の分子構造をX線構造解析から求め、さらに水溶液中で分散状態にある分子形態を種々物理化学的方法によって、推定し、結晶状態での分子形態と比較検討したものである。

まず申請者はコンドロイチン硫酸のカルシウム塩の結晶化を試み、糊状の試料をフラスコの栓に塗りすり合わせるといった簡単な方法で分子を配向させ、膜状に乾燥させた後カルシウムイオンを含む緩衝液中でなますことによって、良好なX線回折像が得られる配向性のよい試料の作製に成功した。回折像は高次の反射まで明瞭であり、層線の位置およびその強度から、六方晶形の空間格子であること、分子構造は繊維軸に沿って2糖あたり $9.13\text{\AA}$ のくりかえしをもつ3回らせんであることを見出した。この周期はコンドロイチン硫酸のNa塩の $9.6\text{\AA}$ より短い、Ca塩であるため分子が僅かに縮まったものと考えられる。このらせんはモデル計算により左巻きであると推定された。

以上第1部で得られたコンドロイチン硫酸の分子構造を水溶液中の分子状態と比較した結果が第2部以下に述べられている。コンドロイチン硫酸は硫酸基をもっているため、水溶液中では負の電荷をもつ高分子電解質の振舞をする。したがって共存する低分子の正イオンはコンドロイチン硫酸と静電的な相互作用によって吸着することが期待され、その吸着量は電気伝導度によって求められる。実験的な Na^+ と Ca^{++} の吸着量を検討すると、 Na^+ については静電的な吸着で説明されるのに対して、 Ca^{++} は静電的吸着以上の量がコンドロイチン硫酸に吸着されるという新しい知見を得た。また棒状分子の近似を用いて推定した解離基間距離は $4.8\text{\AA}$ であって、結晶解析から求められたものと一致している。

溶液中の分子形態は熱運動のため一定の形をとらないが、その平均的な形および大きさは沈降係数や粘度などの物理化学的方法によって知ることが出来る。申請者は酵素を用いてコンドロイチン硫酸を消化していくつかの大きさの分子を用意し、溶液中の分子形態をしらべた。分子量と沈降係数、粘度との関係が

ら得られる分子状態はランダムコイル状ではなくむしろ柔軟性に乏しい半屈曲性の分子鎖と見做した方が実験とよく一致する結果となった。すなわちコンドロイチン硫酸は溶液中においてもX線解析から得られる比較的のびた形を保ち、それ程柔い分子形態をとっていない結論を得た。

参考論文2篇は、トロポコラーゲンのATPによる繊維化過程を時間的に追跡し解析したもの、およびコンドロイチン硫酸のNa塩結晶の多形性を論じ、構造解析したものである。

論文審査の結果の要旨

コンドロイチン硫酸は軟骨、皮膚等結合組織の主成分として生体の構造を保つ役割をもっており、またこの分子のもつ硫酸基のために特異的な性質を具備し、老化、発生、あるいは石灰化に関与している重要な生体物質である。しかしながらコンドロイチン硫酸の分子構造はその重要性にもかかわらずあまり調べられていなかった。その原因の一つはコンドロイチン硫酸が結晶されにくく、配向性のよい試料の調整が困難であったからである。これまでコンドロイチン硫酸のNa塩について僅か一つの報告しかないことからみても、問題の難しさが想像できる。

申請者はこの難問に取り組み、簡単な方法で配向性のよいコンドロイチン硫酸のCa塩の試料が作製出来ることを見出し、そのX線構造解析を行った結果は主論文の第1部で述べられている。回折像の層線の指数付け、およびその強度測定から得られたコンドロイチン硫酸分子の構造はCaによる影響があらわれ、Na塩から得られるよりも僅かに短い繰返し周期をもつようになっており、分子は左巻きの3回らせんとして結晶中に存在する。これらの結果は新しい知見として評価される。

申請者はさらにこの分子構造と水溶液中における分子形態との比較検討を主論文第2部以下において行っている。コンドロイチン硫酸の硫酸基のため、Caイオンとの親和性が強いものと考えられるが、単に静電的な相互作用以上にCaイオンが吸着するという知見は、コンドロイチン硫酸の石灰化に対する分子機構の解明に貢献するものであろう。また、溶液の分子形態は分子の平均的な形、大きさを推定する物理化学的な測定によって決めざるをえないが、沈降係数、粘度等の濃度依存性、分子量依存性から解析して得られた結果はコンドロイチン硫酸分子が水溶液中において屈曲性の少い比較的のびた形をとっていることを示しており、X線解析で求められた分子構造をかなりの程度保っているとの結論を得ている。これまで未知であったコンドロイチン硫酸の水溶液中における分子像を画くこの結論のもつ意義はこの分野の研究の推進に資する所が大きいものとして評価されるものである。

以上主論文はコンドロイチン硫酸の分子を巧みな結晶化法の開発によって構造解析することに成功し新しい分子構造の知見を与えると共に、水溶液中での分子形態にこの構造が反映されていることを新しく見出した内容を持っており、この生体物質の分子論的研究に大きな貢献をなしている。

よって、本論文は理学博士の学位論文として価値あるものと認める。