

氏 名	石 室 良 孝 いし むろ よし たか
学位の種類	工 学 博 士
学位記番号	工 博 第 588 号
学位授与の日付	昭 和 54 年 1 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	工 学 研 究 科 高 分 子 化 学 専 攻
学位論文題目	Conformation Studies on Polypeptides by Small-Angle X-ray Scattering (小角X線散乱によるポリペプチド分子形態の研究)

論文調査委員 (主 査) 教 授 中 島 章 夫 教 授 伊 勢 典 夫 教 授 西 島 安 則

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は、ヘリックス溶媒に溶解した合成ポリペプチドに小角X線散乱法を適用してポリペプチドの分子重量、分子の慣性半径、分子断面の慣性半径などの分子パラメータを評価し、特にアミノ酸側鎖の形態について検討した成果をまとめたもので、緒論、結論と5章より成りたっている。

緒論ではポリペプチドの分子形態に与える主鎖と側鎖の形態エネルギーの寄与に関する理論と現在までの数少ない実験結果を背景に、分子が溶媒中におかれた場合の形態安定性に及ぼす鎖長、側鎖、溶媒、温度などの効果、ならびにX線散乱関数に与える鎖長分布、ヘリックス分率の効果を論じ、本研究に対する問題点の所在を明らかにしている。

第1章は上述の分子パラメータを評価するための散乱関数に与える鎖長分布の効果を理論的に取扱ったものである。著者は単分散の棒状分子に対する Fournet の散乱関数をもとに、Schulz-Zimm 型の鎖長分布をもつ多分散棒状分子の散乱関数を導き、電算機を用いて散乱曲線に与える鎖長、鎖長分布の効果を検討し、その結果、鎖長が大となり、鎖長分布が広がるにつれて、Zimm プロットから信頼性のある分子量や分子の慣性半径を求めることは困難になるが、分子断面因子の Guinier プロットから求められる単位長さあたりの質量 M_q と分子断面の慣性半径 $\langle S^2 q \rangle^{1/2}$ に与える鎖長分布の効果は、平均鎖長の増大とともに減少し、600 Å 以上の長さの棒については信頼性のある M_q と $\langle S^2 q \rangle^{1/2}$ が求まること、特に $\langle S^2 q \rangle^{1/2}$ は棒の長さで長さの分布に殆んど影響されないことを確めた。

第2章は散乱曲線に与えるヘリックス分率の影響を理論的に検討したもので、分子模型としては Zimm-Bragg 理論を基礎とした one-sequence モデルを用い、また散乱関数の計算に必要なユニット間距離の2次と4次のモーメントは行列によって計算した。その結果、断面の Guinier プロットは、完全ヘリックス（完全な棒）では散乱角の広い範囲で直線性を示し、低角度領域で下降するが、完全コイルでは高角度領域から曲率をもち、低角度領域で急に上昇すること、また両者の中間の不完全ヘリックスでは散乱曲線がヘリックス分率に依存することが明らかにされた。理論曲線に対する考察から、不完全ヘリックスの場合

には Mq を求めることはできないが、ヘリックス分率が 0.7 以上であれば、ヘリックス部分の $\langle S^2q \rangle^{1/2}$ が正確に評価できることを指摘した。これらを総括すると、ヘリックスの不完全性が余り大きくない場合には鎖長、鎖長分布に無関係に分子断面の形態に関する情報が評価できることが明らかにされた。

第 3 章は分光学的測定では分子形態を決定し難いポリ-L-チロシンのジメチルホルムアミド (DMF) 中の分子形態に関する実験研究である。散乱曲線から Mq , $\langle S^2q \rangle^{1/2}$ が評価され、右巻き α -ヘリックスと左巻き α -ヘリックスに対するモデル計算の結果との比較から、ポリ-L-チロシンは DMF 中で右巻き α -ヘリックスの形態で存在することが明らかにされた。

第 4 章は長い側鎖をもつポリ-N ϵ -カルボベンゾキシ-L-リジン (PCBL) の側鎖形態に対する溶媒効果を、DMF, ピリジン, m-クレゾール, ヘキサメチルホスホルアミド (HMPA) の 4 種の溶媒について検討したもので、 $\langle S^2q \rangle^{1/2}$ の値が m-クレゾール < DMF < ピリジン < HMPA の順で大きくなることが見出された。著者はこの順序が溶媒の双極子モーメントの大きさの順序にほぼ一致することから、溶媒による側鎖形態の変化が溶媒の極性によるものと推論している。また、側鎖に関して種々の形態を仮定し $\langle S^2q \rangle^{1/2}$ について模型的計算を行ない、計算と実測の比較から、HMPA では側鎖は適度に引伸ばされた形態を、m-クレゾール中では側鎖が主鎖にゆるく巻きついた形態を、また、DMF やピリジン中ではこれらの中間形態をとるであろうと結論している。

第 5 章は比較的短い側鎖をもつポリ- γ -メチル-L-グルタメート (PMLG) の側鎖形態に対する溶媒効果を m-クレゾール, ピリジンについて検討したものである。 $\langle S^2q \rangle^{1/2}$ に対する計算と実測の比較から、これら溶媒中で側鎖がかなり主鎖に近づいて存在することが示唆され、また、散乱曲線の高角度領域に関する考察から側鎖の形態が溶媒の種類によることが確められた。

論文審査の結果の要旨

小角 X 線散乱法は高分子、とくに生体高分子の分子形態に関する種種のパラメータを評価する有効な手段であるが、高度の測定精度が要求されるために現在までの研究成果は極めて僅かである。本論文は、生体高分子の一環であるポリペプチドを対象に、そのヘリックス構造、とくに他の手段で測定困難な分子の断面構造の評価に関して、基礎となる散乱関数に及ぼす諸因子の効果を理論的に解明するとともに、それらの知見をもとに分子形態に関するパラメータを高精度で測定し、従来その重要性が指摘されながら未解明であったポリペプチドの側鎖の形態について、詳細な考察を加えたもので、得られた注目すべき成果は以下のようにまとめられる。

1. Schulz-Zimm 型の鎖長分布をもつ多分散棒状分子の分散系に関する散乱関数を理論的に導き、電算機によるモデル計算から、分子断面の慣性半径 $\langle S^2q \rangle^{1/2}$ は棒の長さで長さの分布に殆んど影響されないという重要な結論を見出した。
2. Zimm-Bragg 理論を基礎とした分子模型を用いて、散乱関数に与える棒の不完全性の効果をヘリックス分率をパラメータとして理論的に検討し、ヘリックス分率が 0.7 以上であれば、分子のヘリックス部分の断面慣性半径が正確に評価できることを明らかにした。
3. 分光学的測定では分子形態を決定し難いポリ-L-チロシンについて、ジメチルホルムアミド (DM

F) 中での分子形態を小角X線散乱から測定し、右巻き、左巻き α -ヘリックスに対するモデル計算の結果との比較から、ポリ-L-チロシンが DMF 中で右巻きの α -ヘリックス形態をとることを確めた。

4. 長い側鎖をもつポリ-N^ε-カルボベンゾキシ-L-リジン (PCBL) の側鎖形態に与える 溶媒効果を 4 種のヘリックス溶媒について検討し、 $\langle S^2q \rangle^{1/2}$ の値が m-クレゾール < DMF < ピリジン < ヘキサメチルホスホルアミドの順に大きくなることを見出すとともに、側鎖形態について種々の模型計算を行ない、それぞれの溶媒中での側鎖形態について定量的考察を加えた。

5. 比較的短い側鎖をもつポリ-γ-メチル-L-グルタメートの側鎖形態に対する溶媒効果を m-クレゾール、ピリジンについて検討し、 $\langle S^2q \rangle^{1/2}$ と、散乱曲線の高角度領域に関する考察から、側鎖の形態が溶媒の種類に依存することを検証した。

以上を要約するに、本論文は現在まで情報の少なかった生体高分子の側鎖形態について、小角X線散乱による評価法を確立し、種々の形態因子を高精度で測定して定量的考察を加えたもので、学術上、実際上寄与するところが少なくない。

よって、本論文は工学博士の学位論文として価値あるものと認める。