

氏 名	岡 勝 仁 おか まさ ひと
学位の種類	工 学 博 士
学位記番号	工 博 第 623 号
学位授与の日付	昭 和 54 年 7 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 of Various Configurations (種々の分子構造のポリペプチドのコンホメーションに関する研究)
論文調査委員	(主 査) 教 授 中 島 章 夫 教 授 今 西 幸 男 教 授 伊 勢 典 夫

論 文 内 容 の 要 旨

高分子鎖の溶液中でのコンホメーションは非摂動状態における鎖の慣性半径の二乗平均によって分子構造と関係づけられるが、本論文は、枝分かれポリペプチド、ペプチド共重合体について鎖のコンホメーションを主として理論的に検討した成果をまとめたもので、緒論、結論と5章より成っている。

緒論では線状高分子の鎖の統計ならびにポリペプチドの鎖の広がりに関する理論を展望し、回転異性体モデルの枝分かれポリペプチドへの拡張、ペプチド共重合体の鎖ジメンションの計算に関する在来理論の欠陥を論じ、本研究の全般の内容を概説している。

第1章では枝の鎖長の等しい場合と鎖長分布が無秩序な場合について、ランダムコイル状態におかれた星形ポリペプチドの非摂動慣性半径の二乗平均 $\langle S^2 \rangle_{o,av}$ を求める式が回転異性体モデルを用いて誘導された。ポリ-L-アラニンの星形分子に関する数値計算の結果から、慣性半径比 $\langle S^2 \rangle_{o,av}/n\ell^2$ (n : 分子全体の重合度, ℓ : 単量体あたりの結合長) および枝分かれ因子 g ($g = \langle S^2 \rangle_{o,av}/\langle S^2 \rangle_o$, 分母は同一重合度の線状高分子に関する量) の枝の数ならびに分子全体の重合度依存性が定量的に明らかにされた。

第2章はランダムコイル状態におかれた楕形ポリペプチドの非摂動慣性半径の二乗平均に関する理論計算を取扱ったもので、計算は subchain の鎖長が等しい場合と鎖長の分布が無秩序である場合について行われた。数値計算は、枝分かれ点における subchain の数 f が3および4に関して行なわれ、 $\langle S^2 \rangle_{o,av}/n\ell^2$ は枝分かれ点の総数 r が等しい条件では subchain の鎖長の等しい場合の方が鎖長の分布が無秩序の場合よりも小さいこと、また subchain の総数 P が同一の条件では星形より楕形の $\langle S^2 \rangle_{o,av}/n\ell^2$ が大きいこと、さらに g は、鎖長分布が無秩序の場合には n の増加とともに単調に増加するが、鎖長の等しい場合には $f=3$ の場合には $r < 6$ で、 $f=4$ の場合には $r < 4$ で、 n の小さい値に極小が出現することなどが明らかにされた。

星形ポリペプチドをヘリックス溶媒に溶解するときには、枝は α -ヘリックスすなわち棒として挙動する。第3章はこのようなコンホメーションで分散した星形ポリペプチドの溶液の光散乱、粘度の理論と、

星形ポリペプチドの合成、キャラクタリゼーションに関するものである。著者は先ず、等しい鎖長の棒状の枝をもつ星形分子の散乱関数 $P(\theta)$ を散乱角、慣性半径の二乗平均の関数として導き、 $P(\theta)$ が枝数の増加とともに球状分子のそれに近づくことを示した。次いで著者は wormlike 鎖の理論を棒状の枝をもつ星形分子に拡張し、極限粘度数を枝の数、枝の長さ、枝の半径の関数として導いた。一方、実験的にはジェチレントリアミンを開始剤として L-グルタミン酸- γ -ベンジルの NCA を重合し、得られた試料に対して、ヘリックス溶媒中での光散乱による分子量、分子の広がり、測定、旋光分散によるヘリックス-コイル転移の検討、コイル溶媒、ヘリックス溶媒中での粘度測定などのキャラクタリゼーションを行ない、第1章、第3章の理論をもとに枝分かれ因子などを考察して、この試料の主成分が鎖長の等しい3本の枝からなる星形のポリ-L-グルタミン酸- γ -ベンジルであることを指摘した。

共重合体の鎖端間距離の二乗平均は鎖の構造単位の質量に依存しないが慣性半径の二乗平均ではこれが考慮されねばならない。

第4章では、構造単位の質量が骨格原子上に集中する場合とこれからはずれる場合について、線状共重合体の非摂動慣性半径の二乗平均 $\langle S^2 \rangle$ が回転異性体モデルに基づいて計算された。得られた式は光散乱から得られるデータを解析するうえで有用である。

第5章では第4章の結果をもとに、アラニン型残基、グリシン残基を含むブロック共重合体ならびにマルコフ鎖型共重合体について $\langle S^2 \rangle$ が計算され、共成分がいずれもアラニン型残基からなる $An_1-B_m-An_2$ 型ブロック共重合体（添字はブロックの鎖長）では $\langle S^2 \rangle$ が displacing 因子 $f(=n_1/n_1+n_2)$ に著しく依存するが、アラニン型とグリシンの組合せではほとんど f に依存しないこと、また中央のブロック成分が溶媒と同じ屈折率の場合は $\langle S^2 \rangle$ の依存性が特に顕著であることなどが明らかにされた。

論文審査の結果の要旨

枝分かれポリペプチドやペプチド共重合体はタンパク質分子のモデルとして重要であり、それらの分子の溶液中でのコンホメーションは非摂動状態における慣性半径の二乗平均によって分子構造と関係づけられるが、現在までこの領域の研究成果は極めて僅かである。本論文は、星形や楕形の枝分かれポリペプチド、種々の型のペプチド共重合体を対象として、分子のコンホメーション、ならびにコンホメーションと関連する諸量について詳細な理論的検討を加え、かつ著者の合成した試料のキャラクタリゼーションに理論結果の適用を試みたもので、得られた主な成果は以下のようにまとめられる。

1. ランダムコイル状態におかれた星形ポリペプチドに回転異性体モデルを適用して非摂動状態における慣性半径の二乗平均 $\langle S^2 \rangle_{o,b}$ ならびに枝分かれ因子 $g(=\langle S^2 \rangle_{o,b}/\langle S^2 \rangle_o)$ （分母は同一重合度の線状分子に関する量）の計算式を導き、これを星形ポリアラニンに適用し、 g が枝の数のみならず分子の重合度に依存することを明らかにした。この結果は枝をガウス鎖と仮定した場合に g が枝の数のみに依存するとする Zimm-Stockmayer の理論式と比較して特徴的である。

2. ランダムコイル状態におかれた楕形ポリペプチドに1と同じモデルを適用して $\langle S^2 \rangle_{o,b}$ ならびに g の理論式を導き、分枝度3および4の場合について楕形ポリアラニンの g の重合度、分枝点数依存性などを定量的に明らかにし、詳細な考察を加えた。星形分子の場合と比較して、はるかに大きい重合度まで

g の重合度依存性があることが示された。

3. ヘリックス状態におかれた等長の枝をもつ星形ポリペプチドの光散乱関数 $P(\theta)$, ならびに極限粘度数 $[\eta]$ に関する理論式を誘導し, $P(\theta)$ が枝数の増加とともに球状分子のそれに近づくこと, $[\eta]$ の枝数, 枝の長さ, 枝の半径依存性を明らかにした。

4. ジエチレントリアミンを開始剤として L-グルタミン酸- γ -ベンジルの NCA を重合し, 得られた試料に対して光散乱, 旋光分散, 極限粘度数などの測定を行ない, 理論結果をもとに考察を加え, この試料の主成分が長さの等しい 3 本の枝からなる星形のポリ-L-グルタミン酸- γ -ベンジルであることを指摘した。

5. 線状共重合体の構造単位の質量が骨格原子上に集中する場合と, はずれる場合について $\langle S^2 \rangle$ を回転異性体モデルを用いて計算し, 光散乱データを直接解析するための方法を提案した。

6. アラニン型残基, グリシン残基を含むペプチド共重合体について, 5 で導いた式を用いて数値計算を行ない, 特に A-B 型, A-B-A 型ブロック共重合体のコンホメーション解析に関して有用な知見を提供した。

以上を要約するに, 本論文はタンパク質分子のモデル化を背景として, 枝分かれ, 共重合ポリペプチドの分子形態と分子構造の相関性について理論的な基礎を樹立したもので, 学術上, 實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。