振動分光法による水溶液中でのタンパク質のモデル化合物のコンホメーション平衡に及ぼす温度、圧力効果

竹清 貴浩

水溶液中における単純な有機分子(ハロアルカン、ハロアセトン)の配座異性平衡に及ぼす温度、圧力効果の研究から水和の重要性が指摘されてきた。一方、水溶液中におけるタンパク質の立体構造安定性に水和が極めて重要な役割を果たしている事が指摘されてきた。しかしながら、タンパク質の立体構造は、二次構造や三次構造などの高次構造によって安定化され、その立体構造構築原理は極めて複雑で、タンパク質の立体構造安定性と水和の関係は未だ明らかでない。また、単純な有機分子とタンパク質の間に位置するオリゴペプチドのコンホメーション平衡に及ぼす水和の熱力学的研究もほとんど行なわれていない。タンパク質のモデル化合物である有機分子やオリゴペプチドのコンホメーション平衡に関する熱力学的研究は、単純な有機分子の配座異性平衡に及ぼす水和の熱力学的解釈を可能にすると共に、タンパク質の立体構造安定性に及ぼす水和効果を理解するためにも必要不可欠である。それ故、オリゴペプチドを含むタンパク質モデル化合物のコンホメーション平衡に及ぼす温度、圧力効果から算出される熱力学諸量(コンホメーション間部分モルエンタルピー差：ΔH、 コンホメーション間部分モル体積差：ΔV)から水和の役割を明らかにすることを目的とする。本研究では振動分光法(赤外分光法、ラマン分光法)を用いて、6種類のタンパク質モデル化合物のコンホメーション平衡に及ぼす温度、圧力効果から、ΔH、ΔV を決定した。得られたΔH、ΔV から、モデル化合物の鎖の増加に伴い、ΔH、ΔV に対する水和の寄与が増加した。また、疎水性相互作用のような三次構造的因子を持たない水溶性ヘリックスペプチドのランダムコイルへの転移に及ぼす圧力効果から、加圧に伴い、α-ヘリックス構造は増加し、ランダムコイル構造は減少するという興味深い結果を得た。この結果は、タンパク質中のα-ヘリックス構造が加圧に伴い、壊れるという結果とは逆であった。以上より、オリゴペプチドのα-ヘリックス構造は高圧下で安定化されるが、タンパク質のα-ヘリックス構造は高圧下で破壊されることより、タンパク質の圧力変性には疎水性相互作用のような三次構造が大きく関与していることが示唆された。