

設計ペプチドの二次構造に及ぼす圧力効果に関する研究

今村比呂志

圧力は蛋白質のフォールディングの熱力学を規定する重要な物理量である。長年、圧力によって蛋白質がアンフォールドすることが知られてきたが、その機構は未だ十分に理解されていない。蛋白質の階層性を考慮すれば、二次構造に及ぼす圧力効果を明らかにすることは、その機構を解明するための重要な足がかりとなる。そこで、本論文では三次構造の影響がなくても単独で二次構造を形成できる設計ペプチドを蛋白質の二次構造のモデルとして用いた。

第1章では、研究の背景を述べた。第2章では、水中で単量体の α -helixであるAK20に及ぼす圧力効果を調べた。加圧によるamide I' bandの 1633 cm^{-1} の吸光度の増加と半値幅の減少から、 α -helixが圧力で形成することが分かった。Helix-coil転移に伴う部分モル体積変化を見積もると、 $4.5\sim 69.5\text{ C}$ の温度範囲において $0.87\sim 1.4\text{ cm}^3\text{ mol}^{-1}\text{ res}^{-1}$ といずれも正の値を得た。第3章では両親媒性の α -helixであるGCN4-p1に及ぼす圧力効果を調べた。加圧によるamide I' bandの変化から、親水性、疎水性 α -helixのいずれも圧力で形成することが分かった。第4章では β -sheet構造のモデルとして β -hairpin構造を持つ4種類のペプチドの圧力依存性を調べた。これらのペプチドの加圧によるamide I' bandの変化から、 β -hairpin構造が圧力でアンフォールドすることが分かった。また、 β -sheetの残基が多くなるほど部分モル体積変化が大きくなることが分かった。蛍光共鳴エネルギー移動 (FRET) の観測により、圧力によってアンフォールド状態の鎖が広がる現象を捉えた。第5章では結論を述べた。アンフォールディングに伴う体積変化が α -helix構造は正、 β -hairpin構造は負であるという結果を基に、蛋白質が圧力でアンフォールドする機構の仮説を提案した。