

FT-IR法によるウマ血清アルブミンの凝集体の二次構造と形成機構の研究

奥野 明

本論文は、加圧及び加熱により形成したウマ血清アルブミン(ESA)の凝集体の二次構造及び形成機構をFT-IR法を用いて物理化学的な視点から研究したものであり、全4章で構成されている。

第1章では、タンパク質の安定性に関する物理化学的研究やタンパク質の圧力変性の研究についての現在までの推移をまとめ、タンパク質の凝集体に関する研究が注目されている理由について述べた。また、ESAを研究対象とする理由とタンパク質の凝集体の研究に圧力を用いる意義についても言及した。以上のことを踏まえ、ESAの二次構造変化に及ぼす温度、圧力効果から得られる熱力学諸量(自由エネルギー変化や体積変化)からESA凝集体の二次構造変化とその形成機構を明らかにすることを目的としている。

第2章では、本研究で用いた高圧セルと高圧FT-IR測定及び高圧光散乱測定に関して説明し、得られたスペクトルからの熱力学諸量の決定方法及びESAの熱凝集体形成における反応速度の解析方法について述べた。

第3章では、高圧力条件下でのESAの凝集体形成における二次構造変化の追跡から、加圧凝集体は特定の二次構造を持たないことを明らかにした。ESAの二次構造に及ぼす圧力効果から熱力学諸量を決定した。また、ESAの加圧による凝集体形成が可逆な過程である原因についても明らかにした。次に、熱によるESAの凝集体形成における二次構造変化の追跡から、熱により生じた凝集体は分子間 β -sheet構造を形成して凝集していることを明らかにした。熱凝集体形成の加圧による抑制効果を利用して、熱凝集体形成過程の速度論的研究から、熱凝集体形成機構についての知見を得た。熱凝集体が加圧により解離することから、熱凝集体の解離に伴う熱力学諸量を決定した。以上の結果から得られた二次構造変化に伴う熱力学諸量から、ESAの熱や加圧による凝集体形成機構を明らかにし、これらの凝集体の二次構造の違いを生じる原因についても言及した。

第4章では、第3章の結果及び考察から導かれた結論をまとめ、今後のタンパク質の凝集体に関する物理化学的な研究を展望した。