

タンパク質モデル化合物水溶液の二液相分離現象

生物応用化学科・橋本 千尋

タンパク質分子の立体構造とその機能発現との相関は、ポストゲノム時代の研究テーマとして最も重要なものの一つである。タンパク質の水溶液中における立体構造では、本来一次元のポリペプチド鎖が折りたたまれて二・三・四次構造を形成するが、このとき水に溶けにくい油のような性質をもつ疎水部分が水中で凝集する疎水性相互作用が大きな役割を果たすことが指摘されている。疎水性相互作用が特に注目される現象としては、温度を上げると均一な一相状態から二相状態へ転移する相分離現象が挙げられるが、このような現象を示す物質はタンパク質に限らず、疎水性の物質あるいは疎水部分をもつ物質において観測される。通常、温度上昇に伴い分子運動は激しくなり、混合して一相状態になりやすくなるため、逆に温度を上げることによって混ざらなくなり二相に分離するような現象については、疎水性相互作用により疎水部分が集まって二液相分離が進行すると説明される。疎水性相互作用の物理的起源は水の液体構造にあると言われ、疎水部分あるいは親水部分近傍に形成される水分子同士の水素結合によるネットワークの構造の違い、さらにその水の構造の温度に対する変化についての定量的な議論については、現在種々の仮定に基づいたシミュレーションが数多く行われている。

タンパク質のモデル高分子としてよく知られているポリ *N*-イソプロピルアクリルアミド (PNIPA) とその類似化合物 (*N* 置換ポリアクリルアミド) は、水溶液中で温度を上げると透明な一相状態から白濁した二相状態となり (図 1)、水中に広がっていた高分子鎖が糸まりのように縮まり高分子鎖表面の状態も親水性から疎水性へと大きく変化する。最近ではこの性質を利用して、温度により分離機能が変化するカラムや保水材、細胞の培養シート等に用いられている。本研究室では、PNIPA を含めた *N* 置換ポリアクリルアミドとさらにその低分子モデル化合物 (*N* 置換アルキルアミド) を合成し、疎水部分を少しずつ変化させたときの水溶液の溶液状態について研究を行っている。赤外分光法では分子振動が濃度変化に敏感に反応するものの、疎水部分の変化にはほとんど影響を受けないことがわかり、密度関数法による振動数計算と併せて水和の度合いという観点からバンドの帰属を行った。一方、水溶液の転移温度は疎水部分が大きくなればなるほど下降する傾向を示したが、高分子とその低分子モデルの転移温度の関係はまだ明らかではない。一例として図 2 に PNIPA とその低分子モデルである *N*-イソプロピルプロピオンアミド (NIPPA) 水溶液の相図を示す。ここで用いた理論では PNIPA あるいは NIPPA と水が物理的な結合を形成することにより水分子が構造化し分子運動がしにくくなると仮定しており、PNIPA、NIPPA 共に疎水部分を核として高温で凝集し相分離が起こるとしたものである (図 3)。



図 1 高分子/水の相分離 (疎水性凝集)。

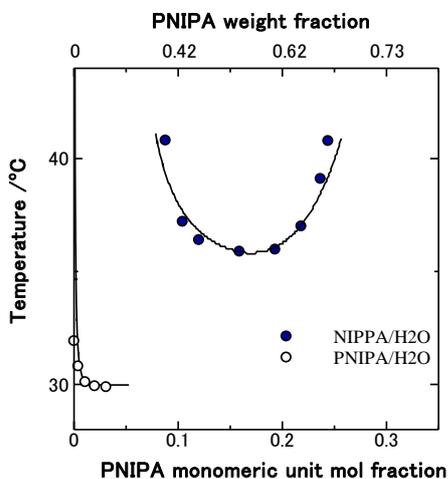


図 2 PNIPA / H₂O(○)及び NIPPA / H₂O (●) の相図。点は実験値、黒線は理論線。

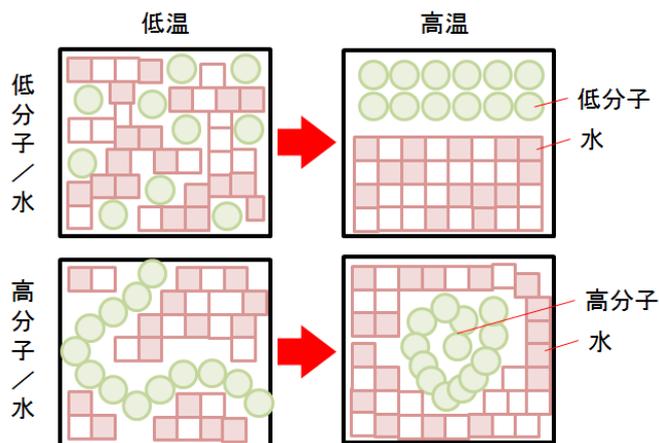


図 3 高温における相分離 (疎水性凝集) のイメージ。