

学 位 論 文 要 旨	
氏 名	室 井 由 起 子
題 目	鶏卵白リゾチームの品質の安定性とそれに寄与する卵タンパク質に由来するペプチドに関する研究 (Studies on the quality stability of hen egg-white lysozyme and the contribution of peptides derived from egg proteins)
<p>タンパク質はネイティブな構造を維持することで機能を保持して、生命現象に関わることが出来る。ニワトリ卵は母性由来のタンパク質から成り立っており、発生過程を通じて胚に栄養と機能を提供し続けている。しかし、その環境は不安定な状態であり、タンパク質にとって変化を受けやすいと思われる。胚が正常に成長するためにはタンパク質の機能を保持することが重要である。</p> <p>本研究では、卵白リゾチーム (HEWL) をモデルタンパク質として本タンパク質が発生過程でどのように機能を保持できるかに焦点を当て、研究を進めた。その結果、HEWL は僅かな構造変化するものの機能は十分保持していることが観察されたので、鶏卵内の HEWL の安定に関わる因子の追及を行い、卵タンパク質の加水分解物に HEWL の凝集・線維化を抑えるペプチドを見出した。詳しくは以下の通りである。</p> <p>HEWL は分子量 14,000、4 つのジスルフィド結合、α-ドメインと β-ドメインからなるコンパクトで安定性の高いタンパク質である。発生が進むにつれて HEWL は僅かであるが、HPLC の溶出の遅れや Native 電気泳動での早い移動が見られ、また、変性温度も 2°C ほど低くなっていた。CD スペクトルによる二次構造解析においても変化が見られ、発生後期には α-helix の増加が認められた。8-Anilinonaphthalene-1-sulfonateno による表面疎水性の評価でも高い値を示した。また、トリプトファン蛍光スペクトルとアクリルアミドによる蛍光消光実験においてトリプトファン残基の表面への移動が予想された。発生が進むと HEWL はやや疎水性の高い分子になっていると推測した。HEWL はムラミダーゼ活性を有し、ある種のグラム陽性菌に対して抗菌性を示す。発生過程が進んでも本質的にこれらの機能を維持しており、構造変化による機能の損失は小さいと結論した。</p> <p>HEWL は分子構造の変化によりアミロイド線維を形成することが知られ、それは疎水性の高い内部構造の表面への露出によるとされている。実際、ヒトではリゾチームのアミロイド線維が原因でアミロイド病が発症する。発生卵での HEWL の変化は小さいものであるが、疎水性が高まっていることから凝集が起こる可能性は高いと考えられる。鶏卵中に凝集や線維形成を抑制する因子の探索を行った。その結果、カラザおよび卵白タンパク質の加水分解物に HEWL の線維形成を抑制するペプチドが存在することが確認された。このペプチドはアミロイド線維形成を促進する 2 価の金属イオンの影響も抑えた。さらに、ヒトリゾチームやアミロイド β1-42 に対しても線維形成を抑制することからタンパク質の凝集・線維化を阻害する働きがあると予想され、発生卵のタンパク質の安定性に寄与するだけでなく、アミロイド病に対しても予防効果が期待されるものであると結論した。</p>	