生体物質の水和

北海道大学理学部高分子学科 上 平 恒

The partial molar quantities of biomolecules in water were discussed from the view point of the hydration. These quantities will not always show a correlation with the water accessible surface area of the biomolecules, but show a good correlation with the dynamic hydration number. Namely, the details of motion and structure of hydration water can play a deterministic role both in static and in dynamic properties of aqueous solutions of biomolecules.

hydration/amino acids/dynamic hydration number/hydrophobic interaction

1. はじめに

水溶液中の生体高分子の安定性は、塩類や中性物質の添加、また温度や圧力の変化によって変る。すなわち、生体高分子の安定性は安定因子と不安定因子の微妙なバランスによって保たれており、溶液中の水の状態変化によりこのバランスはくずれる。生体高分子の水和は基本的には生体高分子を構成している低分子の特性によって決まる。また生体内には生体高分子の他に種々の低分子が共存する。したがって、これらの生体に関連する物質の水和は極めて重要な問題である。

水和の最も一般的な定義は、溶質分子とその周りに存在する水分子との相互作用である。したがって、水和を述べるためには、溶質-水分子間相互作用の力、水分子の配向、配位数に関する情報が必要である。更に、液体中の分子の熱運動は気体中のそれに近いので、水和している水分子の熱運動についても考慮する必要がある。従来は水和している水分子の熱運動については、明瞭には考えていなかった。

水和について注意する必要があるのは基準状態である。合理的なのは、同温、同圧における純水の状態である¹⁾。これによって、構造形成（または正の水和）や構造破壊（負の水和）という概念が明瞭になる。また、水和の温度および圧力変化を考える場合にもこの基準が重要になる。

以下に、いくつかの生体物質の物理化学的性質と水和の関係について述べ、次いで最近改めて議論されている疎水性相互作用について述べる。

2. 生体物質の水和

2-1 アミノ酸

アミノ酸水溶液の性質の中で最も詳しく研究されているのは、無限希釈度におけるアミノ酸の部分モル体積²⁾⁻⁸⁾、見かけの断熱圧縮率⁷⁾、部分モル熱容量^{5),6),9)}などの熱力学的性質である。

例えば、部分モル体積 $\bar{V}_2^0$ は次のように表わされる。

$$\bar{V}_2^0 = \bar{V}_M + \Delta V_h \quad (1)$$

ここで、 $\bar{V}_M$ はアミノ酸分子の van der Waals 体積であり、 ΔV_h は水による部分モル体積への寄与を表わし、溶質粒子の周りの水の構造と純水との構造との差によって決定される¹⁰⁾。

$\bar{V}_M$ については Edward ら^{11),12)} がアミノ酸、糖をはじめ種々の有機分子について計算を行なっている。なお、低分子でも生体高分子でも、最近では分子表面積と水和の関係について議論されているので、任意の形の分子の $\bar{V}_M$ や表面積の計算は重要である。

ΔV_h には溶質分子と水分子との相互作用や水分子の充填度の効果などが含まれ、その詳細はモデルによって異なる。 Li^+ や Na^+ 、アルカリ土類金属イオンのように強い正の水和をするイオンでは、電縮効果のために ΔV_h は負の値をとるが、それ以外の物質については一般に $\Delta V_h > 0$ である。

熱力学量については、分子内の各基の加成性を前提にして、適当な仮定によって各基の寄与を求めることが試みられている。この場合、各基について分割する方法によってその値は異なる。例えば、Shahidi¹³⁾ は α 、 ω -アミノカルボン酸の塩酸基と Na 塩の水溶液中の $\bar{V}_2^0$ の値を求め、これらの値の比較から各基の分子容を算出している。一方、Reading と Hedwing¹⁴⁾ はグリシンジペプチドの水溶液中の $\bar{V}_2^0$ を測定し、グリ

Hydration of Biomolecules

Hisashi UEDAIRA

Department of Polymer Science, Faculty of Science,
Hokkaido University

シンの $\bar{V}_2^0$ との比較によって各基の分子容を求めている。

例えば 25°C で $-\text{CH}_3$ 基については, Shahidi と Reading, Hedwig はそれぞれ 26.45 と 16.14 cm³mol⁻¹, $-\text{CH}_2\text{CONH}_2$ 基についてはそれぞれ 45.4 と 33.88 cm³mol⁻¹ をえている。Shahidi の値が大きい, 他の研究者達との一致は彼の方がよい。また, Shahidi によれば $-\text{COOH}$ と $-\text{COO}^-$, $-\text{NH}_2$ と $-\text{NH}_3^+$ の分子容の値はそれぞれ 26.2, 18.7, 15.45, 5.3 cm³mol⁻¹ である。何れの基も電荷をもっている方が分子容の値は小さい。これは電縮効果によるものである。

次に同族体の性質を比較することによって, 分子量などとともに水和の程度がどのように変化するかという問題も多くに関心をひいている。最も便宜的なのは, アミノ酸やアルコール, カルボン酸の場合には, 炭素数について熱力学的性質をプロットすることである^{(5), (7), (15)}。オリゴペプチドの場合にはペプチドの基の数についてプロットしている^{(5), (7), (15)}。しかし, このようなプロットは, 少なくとも, オリゴマー領域まではあまり物理的意味はない。また, 異なる同族体の間の水和の程度を比較することもできない。

溶質分子に接している水分子の数は分子表面積に比例するので, 分子表面積または分子表面積を水分子で一様に蔽った時の水分子の中心が描く面積 (Hermann の方法^{(16), (17)}) を計算し, これについて熱力学的性質をプロットする方がより合理的である。このプロットには, 分子表面における水分子の状態はすべて同じであるという前提がある。しかし, アミノ酸分子や他の有機分子には疎水基の他に, $-\text{NH}_2$ や $-\text{COOH}$ 基のような極性基が含まれており, 各々の基と水分子との相互作用はすべて異なる。したがって, 分子表面積と熱力学的性質の間に何時もよい相関があるとは限らない。

Hermann の方法で計算した表面積を水分子の断面積 (分子半径 0.14 nm) で割った値は配位数 n_h である (水和数と呼ぶこともある)。この値は以下に述べるように, 水和水の動的状態を議論する場合にも必要となる。

部分モル体積や ΔV_h は部分モル熱容量 $\bar{C}_{p2}^0$ とよい対応関係にある。例えば Johicoeur ら⁽⁶⁾ は 25°C における 20 種のアミノ酸の $\bar{C}_{p2}^0$ を Hermann の方法で計算したアミノ酸分子の全表面積 A_{tot} に対してプロットしている。その結果によれば, アラニン, バリン, ロイシン, イソロイシン以外は直線にのらず相関はあまりなかった。次に彼らはアミノ酸側鎖の疎水基の表面積 A_{HB} と $\bar{C}_{p2}^0$ について次の 2 つの実験式をえた,

脂肪族アミノ酸に対して

$$\bar{C}_{p2}^0 = 261 A_{\text{HB}} (\text{J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}) \quad (2)$$

それ以外のアミノ酸に対して

$$\bar{C}_{p2}^0 = 189 A_{\text{HB}} (\text{J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}) \quad (3)$$

これらの結果は, $\bar{C}_{p2}^0$ の値は疎水性水和に強く依存することを示唆している。なお, フェニルアラニンやトリプトファンのような芳香族アミノ酸は, 大きな疎水性側鎖をもっているにも拘らず, リジンやアルギニンなどの親水性のアミノ酸と同じグループに入っていることは注目すべきである。彼らはその原因については何もふれていない。

部分モル量の温度依存性も水和と密接な関係がある。Kharakoz⁽⁸⁾ はアミノ酸の $\bar{V}_2^0$ の温度依存性を測定した。彼は Scaled particle 理論の結果を適用して次式をえた。

$$\frac{\partial \bar{V}_2^0}{\partial T} = \frac{\partial \bar{V}_M}{\partial T} + n_h \left(\frac{\partial \bar{V}_H}{\partial T} - \frac{\partial \bar{V}_1}{\partial T} \right) + \frac{\partial (\beta RT)}{\partial T} \quad (4)$$

$$\frac{\partial^2 \bar{V}_2^0}{\partial T^2} = \frac{\partial^2 \bar{V}_M}{\partial T^2} + n_h \left(\frac{\partial^2 \bar{V}_H}{\partial T^2} - \frac{\partial^2 \bar{V}_1}{\partial T^2} \right) + \frac{\partial^2 (\beta RT)}{\partial T^2} \quad (5)$$

(1) 式の ΔV_h を温度で微分した量は式(4)と(5)の第 2 と 3 項に対応する。 n_h は配位数, $\bar{V}_H$ と $\bar{V}_1$ はそれぞれ水和水と純水の分子容, β は水の等温圧縮率である。

$\bar{V}_2^0$ の温度依存性は, 主として(4)と(5)式の第 2 項で決まる。 n_h は温度にほとんど依存しないと考えてよい。純水の性質により, $\partial \bar{V}_1 / \partial T$ は 4°C 以上では正で小さく, $\partial^2 \bar{V}_1 / \partial T^2$ は大きく正である。一方, 正の水和をする溶質に対して, $\partial \bar{V}_H / \partial T$ は大きく, $\partial^2 \bar{V}_H / \partial T^2$ は小さな値をとる。大部分のアミノ酸に対しては, 実験結果が示すように $\partial^2 \bar{V}_2^0 / \partial T^2 < 0$ である。 $\partial^2 \bar{V}_2^0 / \partial T^2 > 0$ であるのは, ロイシン, ノルロイシン, フェニルアラニンである。

Kharakoz はまた, $\bar{V}_2^0$ の温度依存性と A_{tot} との関係プロットしている。上述の $\bar{C}_{p2}^0$ の場合と同様に脂肪族アミノ酸とそれ以外のアミノ酸についての 2 つの直線がえられる。 $\partial \bar{V}_2^0 / \partial T \sim A_{\text{tot}}$ の直線では前者の傾斜が小さく, $\partial^2 \bar{V}_2^0 / \partial T^2 \sim A_{\text{tot}}$ の直線ではこの関係が反対になり, 親水性アミノ酸グループの傾斜はほとんど零に近い。また, フェニルアラニンとトリプトファンが $\partial \bar{V}_2^0 / \partial T \sim A_{\text{tot}}$ の関係では, 親水性グループに入っている。

Mahataze と Privalov^{(9), (18), (19)} はアミノ酸やアルコールなどの $\bar{C}_{p2}^0$ の温度依存性を測定し, 疎水基や種々の親水基の $\bar{C}_{p2}^0$ への寄与を決定している。そしてアミノ酸側鎖に対し, $\partial \bar{C}_{p, \text{side}}^0 / \partial T < 0$ ならば疎水性, $\partial \bar{C}_{p, \text{side}}^0 / \partial T > 0$ ならば親水性としている。ここで $\bar{C}_{p, \text{side}}^0$ は側鎖の部分モル熱容量である。

表1. アミノ酸およびグリシンペプチドの水和の動的特性 (25°C)

No.	Compound	M_w	n_{DHN}	n_h	τ_c^h/τ_c^0
1	Glycine	75.07	3.9	25	1.16
2	α -Alanine	89.10	10.7	27	1.40
3	β -Alanine	89.10	9.3	27	1.34
4	α -ABA*)	103.12	15.2	29	1.56
5	β -ABA	103.12	10.9	29	1.38
6	γ -ABA	103.12	11.4	29	1.39
7	Valine	117.15	20.1	31	1.64
8	Norvaline	117.15	22.1	31	1.71
9	Leucine	131.18	26.6	33	1.80
10	Isoleucine	131.18	19.0	33	1.58
11	Norleucine	131.18	28.8	33	1.87
12	Diglycine	132.12	8.9	42	1.21
13	Triglycine	189.17	11.4	60	1.19
14	Tetraglycine	246.22	18.2	78	1.23
15	Pentaglycine	303.27	23.4	96	1.25
16	Hexaglycine	360.32	16.2	113	1.14
17	Proline	115.13	11.9	30	1.40
18	Seline	105.10	13.7	28	1.49
19	Threonine	119.12	19.8	30	1.66
20	Arginine	160.18	26.3	34	1.77
21	Phenylalanine	165.19	31.1	40	1.78
22	Tryptophan	204.23	40	46	1.87

*) Amino butyric acid.

水和のより具体的な特性は、水和水のダイナミックな状態によって明らかになる。この状態を表わす量としてわれわれ^{20), 21)}は次式

$$n_{DHN} = n_h (\tau_c^h / \tau_c^0 - 1) \quad (6)$$

で定義される動的水和数 n_{DHN} を提案した。ここで τ_c^h と τ_c^0 は水和水および純水の回転の相関時間である。 n_{DHN} の値は水溶液中の水のスピン-格子緩和時間 T_1 の測定値から直接求めることができる。また負の水和をする溶質に対しては $\tau_c^h / \tau_c^0 < 1$ であるから $n_{DHN} < 0$ となる。

n_{DHN} の物理的意味は次のようである。溶質分子と同じ大きさを持ち、水分子との相互作用が水-水間相互作用に等しい仮想分子を考える。 n_{DHN} は溶質分子と仮想分子の周りの水和水の動的状態の差であり、熱力学的にはこれら2つの分子の水和層内の全水分子のエントロピーの差に対応する²⁰⁾。

表1にわれわれがアミノ酸水溶液中の $H_2^{17}O$ の T_1 の測定値から求めた n_{DHN} の値 (No. 1 ~ 20) をあげ^{21), 22)}。表1の n_h の値は Hermann の方法によって計算した。アミノ酸とグリシンペプチドの種々の物理化学的性質と n_{DHN} の間には良好な一次関係が成立する²¹⁾。表1のNo. 21と22の n_{DHN} の値は、No. 1~11の

$\bar{V}_c^0 \sim n_{DHN}$ の関係式から計算した値である。

$\tau_c^0 \tau_c^h / \tau_c^0$ の値は水和水層内の全水分子の熱運動を平均化した値であり、実際には疎水基と親水基の近傍にある水分子の τ_c^h は異なる。グリシンペプチドの τ_c^h / τ_c^0 の値はほぼ1.2に近く、小さいのはペプチド基が負の水和をするためである。これは Rossky と Karplus²³⁾ の計算機実験の結果と定性的に一致する。

疎水性が大きくなると τ_c^h / τ_c^0 の値も大きくなる。しかしフェニルアラニンとトリプトファンの τ_c^h / τ_c^0 の値は、それぞれロイシンとノルロイシンの値とほぼ同じである。すなわち、脂肪族残基の疎水性の方が大きい。

一般に、溶質の水和特性は n_h と τ_c^h / τ_c^0 の値によって決まり、水溶液中の溶質の物理化学的性質は n_{DHN} に依存する。表からわかるように、 n_h の値が同じでも τ_c^h / τ_c^0 の値は異なる。したがって、部分モル量と全表面積との相関が必ずしも成立しないのは当然である。

水和特性をより具体的にするためには、各官能基の τ_c^h / τ_c^0 の値の評価が必要である。

2-2 核酸塩基

核酸塩基は一般に水に対する溶解度が小さいため、

アミノ酸や糖の場合ほど系統的には研究されていない。表2に、Buckin¹⁰⁾、KishoreとAhluwalia²⁴⁾が測定した核酸塩基の部分モル量の値をまとめておく。表2で $\bar{C}_{p2}^0$ の値およびNo. 9~14の $\bar{V}_2^0$ の値はKishoreとAhluwaliaによるもので、他はBuckinのデータである。 $\bar{\kappa}_S^0$ と $\bar{\kappa}_T^0$ はそれぞれ部分モル断熱および等温圧縮率である。Buckinはまた表2にあげた量の15~35°Cの範囲での温度依存性も測定している。

Buckinは ΔV_h を $\bar{\kappa}_T^0$ についてプロットして、2本のほぼ平行な直線をえた。その1つには、No. 6,8,2が属し、残りの核酸塩基は他の直線上にある。彼は特に触れてはいないが、シトシン、ウラシル、チミンの圧縮率が負であるのは、 $-\text{NH}$ と $-\text{NH}_2$ 基は負の水和をするので、これらの基の周りの水分子の熱運動は純水中よりも激しく、より緻密な状態にあるためであると考えられる²¹⁾。

2-3 タンパク質

タンパク質の熱力学的性質と水和の関係については、月向^{25),26)}が詳しく論じている。また水和のダイナミックスについては、CookeとKuntz²⁷⁾、上平²⁸⁾のモデルがあるが、ここでは他の問題について述べる。

タンパク質のアミノ酸組成と安定性の関係は多くの研究者達の関心をひいている。Efimov²⁹⁾は50数種のタンパク質の変性剤および熱に対する安定性とアミノ酸組成との関係について興味ある結果をえている。彼はタンパク質分子中の疎水性アミノ酸残基の割合 f を次式によって計算した。

$$f = \left(\sum_{i=1}^{10} n_i / N \right) \times 100 (\%) \quad (7)$$

ここで N は分子中のアミノ酸残基の総数、 n_i はAlaおよびCys, Pro, Val, Met, Ile, Phe, Tyr, Trpの数である。

彼は50数種のタンパク質の熱変性温度 T_m と f の間に次の実験式をえた。

$$T_m = -37.5 + 3.29f \quad (8)$$

$$T_m = -67.4 + 3.41f \quad (9)$$

$$T_m = -71.0 + 2.8f \quad (10)$$

タンパク質は(8)~(10)式を含めて全部で7本の直線によって分類されるが、これらの直線はほぼ平行である。また尿素とグアニジン塩酸塩による変性についても、これらの変性剤濃度と f の間にいくつかの直線をえている。

これらの結果をみると、球状タンパク質も繊維状タンパク質も1本の直線にのりし、また α -ヘリックスも β -構造もコラーゲンも1つの直線にのっている。したがって、タンパク質の安定性はその具体的な構造に依存しないし、また分子量やポリペプチド鎖の長さにも依存しない。

タンパク質がほぼ平行な数本の直線によって分けられることから、1つのグループ内ではタンパク質の安定性は疎水性アミノ酸残基の数に依存するが、その他にS-S結合のように安定性を高めるいくつかの因子があることがわかる。

タンパク質は適当な条件の下でmolten globule状態をとることが知られている。この状態にあるタンパク

表2. 核酸塩基の部分モル量の値 (25°C)

No.	Compound	M_w	$\bar{V}_2^0$ (cm ³ /mol)	ΔV_h (cal/mol)	$\bar{\kappa}_S^0 \times 10^4$ (cm ³ /mol bar)	$\bar{\kappa}_T^0 \times 10^4$ (cm ³ /mol bar)	$\bar{C}_{p2}^0$ (J/K mol)
1	Purine	120.12	84.5 ± 0.2	24.3	1.3 ± 0.3	5.6	
2	6-Methylpurine	134.15	101.8 ± 0.2	31.1	4.9 ± 0.3	8.9	
3	Adenine	135.14	89.3 ± 0.2	21.7	-3.5 ± 0.3	0.4	
4	Hypoxanthine	136.12	84.1 ± 0.2	17.8	-8.7 ± 0.3	-4.7	
5	Pyrimidine	80.09	70.0 ± 0.2	27.3	5.5 ± 0.6	9.5	
6	Cytosine	111.11	73.3 ± 0.2	17.0	-15.3 ± 0.4	-11.6	172
7	Uracil	112.09	71.7 ± 0.2	16.1	-9.5 ± 0.4	-5.3	152
8	Thymine	126.12	88.2 ± 0.2	22.9	-8.4 ± 0.3	-4.5	241
9	Cytidine	243.22	154.2				399
10	Uridine	244.20	152.3				398
11	Thymidine	242.23	168.0				467
12	Adenosine	267.25	171.4				506
13	AMP Na [*])		189.1				566
14	ATP2Na ^{**})		238.8				566

^{*}) Adenosine-5'-monophosphate

^{**}) Adenosine-5'-triphosphate

質内に含まれている水の量やその状態は興味ある問題である。Bychkova と Pain, Ptitsyn³⁰⁾ はこの状態にあるタンパク質の内部に水が含まれていて、表面にある極性基が反転して globule 内に入りうるというモデルを提案している。また Finkelstein と Shakhnovich³¹⁾ はタンパク質の転移理論を展開するにあたって、molten globule を dry と wet な状態に分け、wet な状態ではタンパク質内部に水が入るとしている。しかし、彼らは水の状態については特別な注意を払っておらず、むしろ普通の状態の水と考えているようである。

タンパク質内部には多くの疎水性残基が含まれている。膨潤した状態で、水がタンパク質内部に入ったとすると疎水基に接した水分子の熱運動は、表 1 に示すように、純水中よりも遅く、いわゆる構造化した状態にある。あるいは、molten globule な状態では、多くの隙間があってその中に水が入っていると考えてもよい。多くの測定結果によると、隙間の水は界面を構成している物質の種類に無関係に、約 10 分子層 (2.8 nm) の水は普通の状態の水と異なって構造化している³²⁾。したがって、上記のモデルが成立するには、molten globule 状態は相当大きく膨潤をしていなければならない。

Semisotnov と Kutysenko, Ptitsyn³³⁾ は、carbonic anhydrase B のメチル基とベンゼン環のプロトンの NMR 緩和時間を次の 3 つの状態 で測定している、(i) 天然状態 (pH 7.2), (ii) molten globule (pH 3.3), (iii) 完全変性 (pH 3.3 8M 尿素)。タンパク質が天然状態から molten globule に転移すると、これらの側鎖の運動性は増加しているが、この結果だけからは、molten globule 内の水の状態についてはわからない。適当な方法によって、水の状態を解明する必要がある。

3. 疎水性相互作用

疎水性物質（または疎水基）と水との相互作用は、イオンや親水基と水との相互作用は全く異なる。水溶液中での疎水性物質の濃度がある程度大きくなると、これらの物質は集合する。その本質は別として、疎水性物質が集合する傾向を疎水性相互作用という。

良く知られているように、Kauzmann³⁴⁾ は球状タンパク質の安定性に疎水性相互作用が重要な寄与をなしているというモデルを提案した。これに対して最近、Privalov と Gill^{35), 36)} はタンパク質の立体構造の安定性は水素結合と van der waals 力によるものであり、疎水性水和は立体構造を不安定化するという説を提案した。

Privalov ら^{18), 35), 36)} は、約 140°C で疎水性物質の純液体から水への移行のエントロピー変化 ΔS_{tr}^0 が零になることを見出した。この温度 T_s では $\Delta G_{tr}^0(T_s) = \Delta H_{tr}^0(T_s)$ である。そして $\Delta H_{tr}^0(T_s)$ の値が液体炭化水素の蒸発熱にほぼ等しいことから、疎水性分子間の疎水性相互作用は、この温度で最大になり、それは主として van der waals 力によるものであると考えている。

更に、十分低温では $\Delta G_{tr}^0 < 0$ になるので、疎水性物質の水和は、これらの物質の溶解性を増し、したがって、疎水性水和はタンパク質の立体構造を不安定化していると結論している。すなわちタンパク質の立体構造の熱安定性を、炭化水素の水への溶解度の温度依存性に置きかえているようにみえる。

このようにして、Privalov らの説は、炭化水素の溶解度は室温付近で最小値をとるという事実に対応している。すなわちタンパク質の立体構造の熱安定性を、炭化水素の水への溶解度の温度依存性に置きかえているようにみえる。

彼らの意味する疎水性相互作用と疎水性水和はわかり難い点がある。（これについては、Dill³⁷⁾ の指摘とそれに対する Privalov らの答³⁸⁾ を参照されたい）。Dill³⁷⁾ もふれているが、筆者は、このような曖昧さは基準状態のとり方にあると考える。先に述べたように、水和は同温同圧における純水の状態からの変化であるが、Privalov らは、温度 T_s における状態を基準状態としている。

最近、Muller³⁹⁾ は Privalov と Gill の説に疑問をなげかけている。彼によれば $\Delta S_{tr}^0 = 0$ は、疎水性水和がなくなるための必要条件ではあるが十分条件ではない。

彼は、水を水素結合している部分と、していない部分の 2 状態からなると考えて、疎水性水和に関する熱力学的関数の式をみちびいた。彼は ΔG_{tr}^0 や ΔH_{tr}^0 に対する ΔG^h や ΔH^h の寄与（添字 h は水素結合していない部分に関する量をあらわす）を求め、室温付近で疎水性水和が疎水性物質の溶解性を増していることを認める必要はないと述べている。

疎水性相互作用に関する研究は熱力学的な立場からなされてきているが、上に述べたように水和状態は水和水の動的状態に依存する。疎水性相互作用を分子論的に解明するためには、ダイナミックな面からの研究が必要である。

終りに、貴重な討論に対して桑島邦博博士に厚く感謝します。

文 献

- 1) Samoilov, O. Ya. 新訂増補, イオンの水和 (上平恒訳) 地人書館 (1976)
- 2) Millero, F. J., Surdo, A., Shin, C., (1978) *J. Phys. Chem.*, **82**, 784~792
- 3) Mishra, A. K., Prasad, K. P., Ahluwalia, J. C., (1983) *Biopolymers*, **22**, 2397~2409
- 4) Mishra, A. K., Ahluwalia, J. C., (1984) *J. Phys. Chem.*, **88**, 86~92
- 5) Jolicoeur C., Bioleu, J., (1978) *Can. J. Chem.*, **56**, 2707~2713
- 6) Jolicoeur, C., Riedl, B., Desrochers, D., Lemelin, L. L., Zamojska, R., Enea, O., (1986) *J. solution Chem.*, **15**, 109~128
- 7) Iqbal M., Verrall, R. E., (1987) *J. Phys. Chem.*, **91**, 967~971
- 8) Kharakoz, D. P., (1989) *Biophys. Chem.*, **34**, 115~125
- 9) Makhatadze G. I., Privalov, P. L., (1990) *J. Mol. Biol.*, **213**, 375~384
- 10) Bukin, V. A., (1988) *Biophys. Chem.*, **29**, 283~292
- 11) Edward, J. T., (1970) *J. Chem. Educ.*, **47**, 261~270
- 12) Edward, J. T., Farrell, P. G., (1975) *Can. J. Chem.*, **53**, 2965~2970
- 13) Shahidi, F., (1983) *J. Solution Chem.*, **12**, 295~301
- 14) Reading, J. F., Hedwig, G. R., (1989) *ibid.*, **18**, 159~171
- 15) Lilley, T. H., "Chemistry and Biochemistry of Amino Acids" ed. by Barrett, G. C., Chapman and Hall, London, (1985), Chap. 21.
- 16) Hermann, R. B., (1972) *J. Phys. Chem.*, **76**, 2754~2759
- 17) Hermann, R. B., (1977) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **74**, 4144~4145
- 18) Makhatadze, G. I., Privalov, P. L., (1988) *J. Chem. Thermodynamics*, **20**, 405~412
- 19) Makhatadze, G. I., Privalov, P. L., (1989) *J. Solution Chem.*, **18**, 927~936
- 20) Uedaira, H., Ikura, M., Uedaira, H., (1989) *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **62**, 1~4
- 21) Ishimura, M., Uedaira, H., (1990) *ibid.*, **63**, 1~5
- 22) Ishimura, M., Nishi, N., Uedaira, H., (1991) *Int. J. Peptide Protein Res.*, **34**, in press.
- 23) Rossky, P. J., Karplus, M., (1979) *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 1913~1937
- 24) Kishore, N., Ahluwalia, J. C. (1990) *J. Solution Chem.*, **19**, 51~64
- 25) 月向邦彦, (1983) 日本農芸化学会誌, **12**, 1247~1254
- 26) 月向邦彦, (1984) 生物物理, **24**, 23~31
- 27) Cooke, R., Kuntz, L. D., (1974) *Ann. Rev. Biophys. Bioeng.*, **3**, 95~126
- 28) 上平恒, 逢坂昭, (1989) 生体系の水, 講談社 第5章
- 29) Efimov, A. V., (1987) *Mol. Biol.*, **21**, 62~72
- 30) Bychkova, V. E., Pain, R. H., Ptitsyn, O. B., (1988) *FEBS Lett.*, **238**, 231~234
- 31) Shakhnovich, E. I., Finkelstein, A. V., (1989) *Biopolymers*, **28**, 1667~1680, 1681~1694
- 32) 文献・28) の第6章
- 33) Semisotnov, G. V., Kutysenko, V. P., Ptitsyn, O. B., (1989) *Mol. Biol.*, **23**, 808~815
- 34) Kauzmann, W., (1959) *Adv. Protein Chem.*, **14**, 1~63
- 35) Privalov, P. L., Gill, S., (1988) *ibid.*, **40**, 191~235
- 36) Privalov, P. L., Gill, S., (1989) *Pure & Appl. Chem.*, **61**, 1097~1104
- 37) Dill, K. A., (1990) *Science*, **250**, 297
- 38) Privalov, P. L., Gill, S. J., Murphy, K. P., (1990) *ibid.*, **61**, 297~298
- 39) Muller, N., (1990) *Acc. Chem. Res.*, **23**, 23~28

う え だ い ら ひ さ し

略歴 1927年秋田県生。1950年東京工業大学理学系化学コース卒業。工学博士。1983年10月繊維高分子材料研究所より、北大・理学部高分子学科へ出向、教授となる。1991年3月退職。生体系2水の役割を解明できる水和モデルを作りたいと考えている。

趣味, 推理および冒険小説の乱読。

☎011-716-2111 内線2768