

Poly (D-glutamic acid) -Fe (II, III) 複合物的 磁氣円二色性에 관하여

조 종 수 · 김 선 웅

전남대학교 고분자공학과

(1986년 1 월 19일 접수)

Magnetic Circular Dichroism of Poly (D-glutamic acid)-Fe (II, III) Complex

Chong-Su Cho and Seon-Ung Kim

Department of Polymer Engineering, Chonnam National University, Kwangju 505, Korea.

(Received January 19, 1986)

生體內에서 여러종류의 금속이온이 존재하여 단백질과 상호작용하면서 산소의 운반과 저장, 촉매작용, 질소의 고정, 근육의 수축, 광합성등의 중요한 역할을 담당하고 있다는 것이 밝혀진 이래¹ 이러한 복잡한 생물학적인 기능을 좀 더 쉽게 이해하기 위하여 생체외에서 복합물 형성에 관한 연구가 단백질의 모델화합물로서 간단한 poly(α -amino acid)를 이용하여 많이 진행되어 왔다. 그중에서 가장 빈번히 이용되는 것이 poly (D-glutamic acid) (PGA)와 poly(α -lysine) (PLL)이다. Wada등²에 의하여 처음으로 PGA가 금속이온과 복합물을 형성함으로써 PGA의 이차구조가 변한다는 것이 밝혀진 이래 Inoue등³, Branca등⁴에 의하여서도 확인되었다. 또한 Sigel등⁵은 PGA-Cu(II)系에서, Pisipisa등⁶은 PGA-Fe(III)系에서 PGA의 구조변화와 촉매기능과의 관계를 검토하였다. PLL에서는 Hatano등⁷⁻⁸에 의하여 집중적으로 PLL-Cu(II)系에서 PLL의 구조변화와 不齊酸化反應과의 관계가 검토되었고, Palumbo등⁹에 의하여서도 PLL에 Cu(II)가 배위함으로 PLL의 α -helix가 random coil로 전이됨이 밝혀졌다. 이처럼 高分子의 이차구조에 따라 촉매기능이 다르게 나타난다는 것이 밝혀진 이래 다른 연구자들도 poly(α -amino acid) 錯物形成에 있

어서 고분자의 이차구조에 영향을 주는 요소로서 pH, 이온강도, 배위자의 종류, 금속이온의 종류, 농도, 고분자 측쇄의 길이, 등의 영향에 관하여 수많은 연구가 진행되어졌으나 자장의 영향을 살펴 본 것은 찾아 볼 수 없어 PGA-Fe (II, III) 錯物에 있어서 자장의 영향을 magnetic circular dichroism(MCD)으로 살펴보고자 한다. 이제까지 MCD에 관한 연구는 porphyrin이나 heme단백질과 같이 고리를 이루고 이 고리 안에 금속이 존재하는 화합물에 적용되어 주로 분자궤도의 계산에 이용되어 왔었다¹⁰. 또한 磁力을 띤 高分子를 利用하여 효소의 정제¹¹, 효소의 고정¹², 藥物放出의 통제등¹³⁻¹⁵에 관하여 응용되어 왔으나 이때 磁場에 의한 高分子의 구조에 대한 영향은 고려되지 않았으므로 앞으로 高分子를 利用한 藥物放出의 통제에 있어서 高分子 구조 변화와 약물 방출성의 관계에 대한 자료가 되리라고 믿는다. circular dichroism 분광기는 JASCO製の Model J-500 A 형이 이용되었고 자장의 크기는 4,000gauss, 자장의 방향은 CD빛의 방향과 평행이었다. 여기에 사용된 PGA는 NCA 방법으로 γ -methyl-D-glutamate를 γ -methyl-D-glutamate-N-carboxy anhydride로 만든후 이것을 dioxane중에서 triethylamine을 개시제로 사용하여 중합하고(PMDG) 다시 염기로 탈

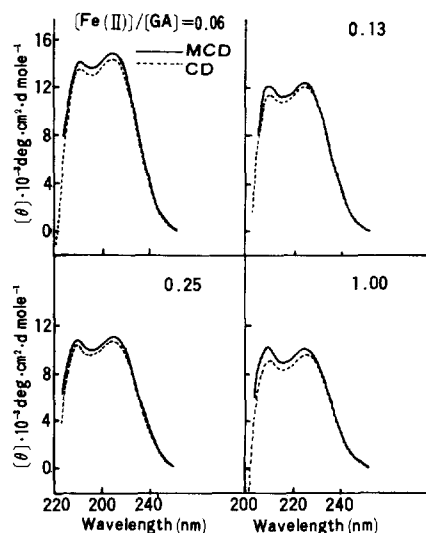


Fig. 1. Magnetic CD spectra of PGA-Fe(II) complex as a function of $[\text{Fe(II)}]/[\text{GA}]$ ratio at pH=4.3 and 25°C.

methyl화 하여 만들었다. 합성된 PMDG의 분자량은 $[\eta]_{\text{BCA}}^{25} = 2.24 \times 10^{-3} \text{ M}^{0.53}$ 식을 이용하여 측정된 결과 약 100,000이었다. PGA는 다시 NaOH로 처리하여 sodium염 형태로서 사용되었다. pH는 HCl로 조절하였고, PGA가 완전 α -helix를 취하는 pH=4.3과 거의 random coil를 취하는 pH=5.7영역에서 검토되었다.

Fig. 1은 PGA-Fe(II) 복합물의 MCD spectra를 pH=4.3에서 철의 함량에 따라 나타낸 것으로 그림에 나타난 바와같이 CD spectra에서는 철의 함량이 증가함에 따라 PGA의 α -helix가 파괴되어(α -helix 파괴 효과) α -helix가 감소되는 현상^{2,16~18}을 나타냈으나 MCD spectra에서는 철의 함량에 관계없이 자장을 걸기전보다 α -helix가 증가되었다. 이러한 현상은 복합물이 자력에 의하여 구조변화(α -helix 증가)를 가져왔다고 생각하지는 않고 Fe이온이 강자성체로서 자장의 영향에 의하여 복합물 주위의 전자밀도에 변화를 가져와 이것이 CD 특성에서 차이가 관찰되었다고 생각된다.

Fig. 2는 PGA-Fe(III) 복합물의 MCD spectra를 pH=4.3에서 철의 함량에 따라 나타낸

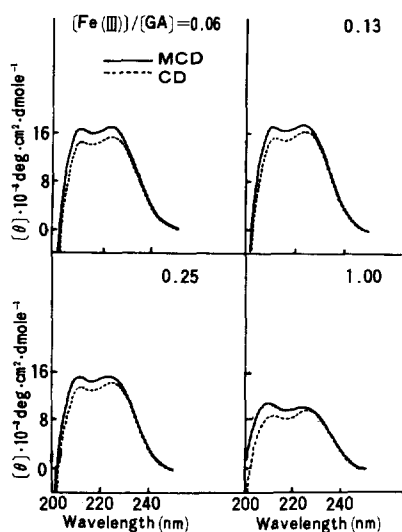


Fig. 2. Magnetic CD spectra of PGA-Fe(III) complex as a function of $[\text{Fe(III)}]/[\text{GA}]$ ratio at pH=4.3 and 25°C.

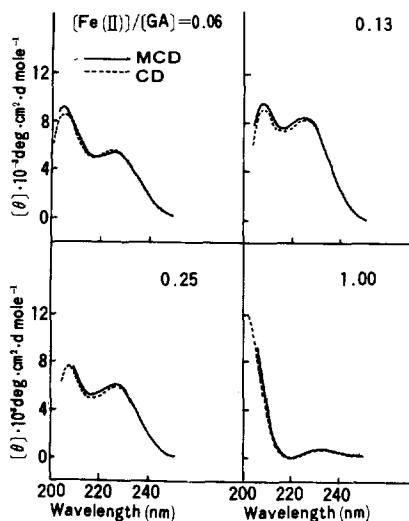


Fig. 3. Magnetic CD spectra of PGA-Fe(II) complex as a function of $[\text{Fe(II)}]/[\text{GA}]$ ratio at pH=5.7 and 25°C.

것으로 그림에 나타난 바와같이 CD spectra에서는 Fig. 1에서와 같은 경향으로 CD spectra에서는 PGA에 Fe(III)이 배워됨에 따라 PGA의 α -helix가 파괴되는 효과가 나타났으나 MCD spectra에서는 철의 함량에 관계없이 자장을

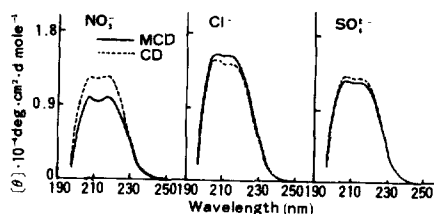


Fig. 4. Magnetic CD spectra of PGA-Fe(III) complex as a function of anion at pH=4.3 and 25°C.

결기전보다 α -helix가 Fe(II)에 비하여 더욱 증가되었는데 이것은 Fe(II)와 Fe(III)가 갖는 최외각 전자수의 차이 때문이라고 생각된다.

Fig. 3은 PGA-Fe(II) 복합물의 MCD spectra를 pH=5.7에서 철의 함량에 따라 나타낸 것으로 그림에 나타난 바와같이 CD spectra에서는 $[\text{Fe(II)}]/[\text{GA}]$ 이 0.13까지에는 PGA의 α -helix가 유도(α -helix supporting effect)되어 α -helix가 증가되다가 이 이상에서는 다시 α -helix가 파괴되는 결과를 나타냈으나 MCD spectra에서는 CD spectra와 큰 차이를 나타내지 아니 했다. 이것은 pH=4.3에서는 Fe이온이 PGA의 주쇄와 측쇄에 배위되고 pH=5.7에서는 Fe이온의 거의가 PGA의 측쇄에 배위된다고 알려져 있다¹⁹. 이렇게 측쇄에 Fe이온이 결합됨으로 비대칭탄소 위치(asymmetric center)에서 강자성체가 멀리 있어 자장의 영향을 거의 받지 않기 때문이라고 생각된다.

Fig. 4는 PGA-Fe(III) 복합물의 MCD spectra를 pH=4.3에서 Fe이온의 anion에 따라서 나타낸 것으로 그림에 나타낸 바와같이 CD spectra에서는 $\text{NO}_3^- > \text{SO}_4^{2-} > \text{Cl}^-$ 의 순으로 Fe이온이 배위됨에 따라 PGA의 α -helix가 파괴되었고 MCD spectra에서는 NO_3^- 와 SO_4^{2-} 이온에서는 자장에 의하여 α -helix가 감소되었으나 Cl^- 이온에서는 α -helix가 증가됨을 나타내었다. 이것은 anion에 따라 자장의 영향을 받아 전자밀도의 차가 생기기 때문이라고 생각된다. 결론적으로 PGA-Fe(II, III) 복합물에 자장을 걸어주면 Fe이온이 갖는 강자성체로 인하여 주위의

전자밀도가 변화되어 MCD특성에 영향을 받는 것을 알게 되었으며 여기에 대한 구체적인 원인에 대해서는 현재 검토중에 있다.

감사의 글: 실험결과의 해석에서 좋은 도움을 주신 전남대학교 화학과교수 한종수박사께 감사드립니다.

참 고 문 헌

1. 三枝武夫, 土田英俊, 平井英史編, “高分子金屬錯體” 化學増刊 77, p.105, 化學同人(1978).
2. H. Takesada, H. Yamazaki, and A. Wada, *Biopolymers*, **4**, 713 (1966).
3. S. Inoue, K. Yamaoka, and M. Miura, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **45**, 1314 (1972).
4. M. Branca, M. E. Marini, and B. Pispisa, *Biopolymers*, **15**, 2219 (1976).
5. H. Sigel and G. Blauer, *Helvetica Chimica Acta*, **51**, 1246 (1968).
6. M. Barteri, M. Farinella, and B. Pispisa, *Biopolymers*, **16**, 2569 (1977).
7. T. Nozawa and M. Hatano, *Makromol. Chem.*, **141**, 21 (1971).
8. T. Nozawa and M. Hatano, *Makromol. Chem.*, **141**, 31 (1971).
9. M. Palumbo, A. Cosani, M. Terbojevich, and E. Peggion, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 937 (1977).
10. J. D. Keegan, A. M. Stolzenberg, Y-C. Lu, R. R.E. Linder, G. Barth, A. Moscowitz, E. Bunnenberg, and C. Djerassi, *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 4305 (1982).
11. P. Dunnill and M. D. Lilly, *Biotechnol. Bioeng.*, **16**, 987 (1974).
12. H. Maeda, H. Suzuki, and A. Yamauchi, *Biotechnol. Bioeng.*, **15**, 603 (1973).
13. K. Mosbach and U. Schröder, *FEBS Lett.*, **102**, 112 (1976).
14. V. P. Torchilin, M. I. Papisov, and V. N. Smirnov, *J. Biomed. Mater. Res.*, **19**, 461 (1985).
15. D. S. T. Hsieh and R. Langer, “In Controlled Release Delivery Systems, T. J. Roseman and S. Z. Mansdorf, eds., New York, Marcel Dek-

- ker, 1983, Chapt. 7.
16. A. J. Adler, G. D. Fasman, and M. Tal, *Biochim. Biophys. Acta*, **213**, 424 (1970).
 17. M. Nakai, M. Yoneyama, and M. Hatano, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **44**, 874 (1971).
 18. H. Maeda, H. Kato, and S. Ikada, *Biopolymers*, **23**, 1333 (1984).
 10. S. Yamashoji, H. Yoshida, and G. Kajimoto, *Yukagaku*, **25**, 128 (1976).