

Title	The X-ray Studies of the Secondary Structures in Oligopeptides
Author(s)	Tanaka, Isao
Citation	大阪大学, 1979, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/24605
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名・(本籍)	田中勲
学位の種類	理学博士
学位記番号	第 4728 号
学位授与の日付	昭和 54 年 9 月 29 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位論文題目	オリゴペプチドで見られる 2 次構造の X 線による研究
論文審査委員	(主査) 教授 角戸 正夫 (副査) 教授 田所 宏行 教授 藤田 博

論文内容の要旨

ペプチドの構造の詳細，構成アミノ酸の変化に伴うペプチドの立体構造の変化を研究する目的で，一次構造の互いに関連した，いくつかのオリゴペプチドの結晶構造解析を行なった。これらは，一般式 Boc(Aoc)-Pro-X-Gly-OH であらわされるトリペプチドであり，X位は，(Ala, Val, Leu, Ile, Pro)で置き換えた。Proの場合のみC末端はアミド化されている。

解析したペプチドは，すべてタンパク質中で見られる二次構造(β ターン， β シート)に類似した構造をとっており，結晶中におけるペプチドに対しても，このような二次構造が重要であることが示された。

X位がLeu, Proであるペプチドは， β ターン構造，Ala, Val, Ile, の3つのペプチドは， β シート構造と，アミノ酸の違いにより，構造が大きく2つに分かれた。このうちLeuは，側鎖としての性質は，他の疎水性残基に似ていると考えられるのにもかかわらず，1つだけ異なった構造をとっているのは予想できない結果であった。おそらくは，側鎖の枝分れカ所(Leuでは γ 位，Val, Ileでは β 位)の違いがこの差をもたらしているものと考えられる。

疎水性残基は，タンパク質中で， β ターンに組み込まれることは少ないが，Leuは，他の解析例から考えて，少なくとも立体化学的には， β ターン第3位の位置を好むようであり，Val, Ileなどの疎水性残基とやや異なって，蛋白質中では，単に疎水性残基が分子表面に出ないという理由のみで， β ターンの中の位置を占めないと考えられる。

ペプチド中で見られる二次構造の詳細を，解析したペプチドの座標を用い，立体図，コンホメーション角，分子骨格の最小二乗法による比較などに基づいて検討した。同一の二次構造をとっている分

子でもコンホメーション角には、かなりのばらつきが見られるが、その特徴は、水素結合のまわりの構造を一定に保つように、コンホメーション角 ϕ , ψ が、うまく調和して変化している事にある。また2つの水素結合に基づく β シート構造の方が1つしか水素結合のない β ターン構造よりも構造の散らばりが大きい。ペプチド中での二次構造の詳細なパラメータは、タンパク質の構造を分類、説明する時の客観的な判定基準に対して有益なめやすとなる。例えば、タンパク質中での β ターンの必要条件として、C α -C β 距離は、7Å以下とされているが、ペプチド中では、5~6Åの間にある。

構造上の詳細な規則も又、いくつか得られた。それらの上の主なものは、 β ターンタイプIで見られる第2位のNC α C β 角の広がり、側鎖のコンホメーションの分類と、それらと主鎖のコンホメーションとが、ほとんど無関係に思える事である。前者は、タンパク質の構造解析が、より精密な段階に及んだ時に考慮しなければならぬ要素であるだろうし、後者は、せいの状態タンパク質等の解析を行なう場合、側鎖のコンホメーションを一種ではなく考えられる数種のコンホメーションで、チェックしなければならない事を示している。

解析上においては、ペプチドの構造が予想に反して比較的規則的な構造より成っている事が明らかにされ、それゆえ、これらの結晶の解析にベクトルスペースサーチ法を適用する事が非常に有効である事が示された。すなわち、これまでオリゴペプチドの構造は、フレキシブルであり、分子骨格の推定できる、“リジッドグループ”を用いた解析は行なわれていなかったけれども、一連のオリゴペプチドの解析を扱う事により、オリゴペプチド中でも二次構造が重要である事が、しだいに明らかになり、したがって、その二次構造、(水素結合で結ばれた分子骨格)を“リジッドグループとして用いることにより、解析が可能になる事が示された。このように厳密にはリジッドではない“リジッドグループ”を構造解析に利用する場合の有効な手順、適用できる範囲などを検討し、ベクトルサーチプログラムRICSを完成させた。

論文の審査結果の要旨

田中君の論文は、プロリンを含む数種のペプチドを合成し、その構造をX線解析によって決定し、従来蛋白質の中に見出されていた概略の構造を精密な形でこれらペプチドの中に発見したこと、またこれら基本構造は逆に蛋白質の構造に応用しうることを示したものである。さらに同君はこれらペプチドの構造解析に関して、ベクトル・スペース・サーチ法と命名する新しい解析法を開発しその応用に成功している。

用いた試料はBoc(Aoc)-Pro-X-Gly-OHであらわされるトリペプチドで、X=Ala, Val, Leu, Ile, Proで置換した5種であった。合成は液相法による縮合で得られた。これら5種の結晶の諸定数は省略するが、そのX線回折強度に関しては、これら構造解析がすべて直接法を行なわざるを得ない事から特に精密測定を行なっている。結果の構造に関しては、XがLeu, Proの場合は β -ターンを、Ala, Val, Ileでは β -シート構造を取り、2分された。特筆すべきことは、これら順位にある既知構造の蛋

白質中の骨格の構造と著しい割合で一致すること、またこれらは疎水性残基の蛋白質中での構造上の寄与についても有益な情報を与えることとなった。

なお、ベンゼン環など固定核のないこれらペプチドの構造解析に対してペプチド骨格を主とするベクトルサーチ法を適用し、それが成功したことも特筆すべき成果であった。以上同君の論文は、理学博士の学位論文として十分な価値あるものと認める。