

Title	コラーゲン・モデルペプチド (Pro-Pro-Gly) 10の構造解析およびコラーゲンの新しい構造モデルの提案
Author(s)	奥山, 健二
Citation	大阪大学, 1977, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/31997
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名・(本籍)	奥 山 健 二
学位の種類	理 学 博 士
学位記番号	第 4 0 0 3 号
学位授与の日付	昭和 52 年 6 月 15 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	コラーゲン・モデルペプチド (Pro-Pro-Gly) ₁₀ の構造解析 およびコラーゲンの新しい構造モデルの提案
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

コラーゲンは(Gly-Pro-X)_n(X;アミノ酸)で表わされる。動物の結合組織を形成する蛋白質である。コラーゲンの分子構造に関しては主としてX線繊維写真から基本的には三本鎖重らせん構造であることが認められているが、その細部に関しては確定していない。最近、榊原等は固相法により分子量的均一なコラーゲンのモデル物質である(Pro-Pro-Gly)₁₀を合成し、その結晶化に成功した。この論文では(Pro-Pro-Gly)₁₀単結晶のX線構造解析、および(Pro-Pro-Gly)₁₀の分子構造から期待されるコラーゲンの新しい構造モデルについて報告する。

(Pro-Pro-Gly)₁₀の結晶データは次の通りである。空間群P 2₁ 2₁ 2₁, a = 26.93 Å, b = 26.42 Å, c = 100.4 Å (C = 20.08 Å), ρ = 1.31 g/cm³, Z = 12, 水の含量46.2wt/o。コラーゲンの繊維写真に特徴的に表われる反射は全て(Pro-Pro-Gly)₁₀の回折像にも見られ、(Pro-Pro-Gly)₁₀もコラーゲン様の三本鎖重らせん構造をしているものと結論した。構造モデルとしてはC軸の偽周期が20.08 Å, 7層線の面間隔が2.87 Åであることから、Pro-Pro-Glyの繰返し単位7個で1回転するピッチ60.24 Åの7/1らせんから成る三本鎖構造を考えた。この構造は実測強度より合成したPatterson図をよく説明した。一繰返し単位当りらせん軸方向の長さh, らせん軸まわりの回転角θを上記モデル構造の値(h = 2.87 × 3, θ = 360°/7)に固定し、主鎖二面体角を変数として妥当な分子構造を系統的に探した。その結果分子鎖間水素結合様式がRamachandran等の'standard'構造と同じmodel 1, Collagen II構造と同じmodel 2の2つのモデル構造を得た。結晶中には46wt/oの非晶水が含まれ、低次層線の回折強度に大きな影響を与えている。そこで3層線以上の反射を用いて7/1らせん対称下で上記モデルの精密化を行い、その後非晶水に対する補正を行った低次層線を含

む全反射でR因子を計算すると、model 1で 0.47、model 2で 0.40 となりmodel 2がX線データをよりよく説明することがわかった。またconformational energy 計算の結果もmodel 2を支持しており、(Pro-Pro-Gly)₁₀の構造はCollagen II型の水素結合をしていると結論した。

次にコラーゲンの構造について考えてみる。従来コラーゲンの繊維写真の解釈には繊維軸方向の偽周期を20Åにとる方法と28.6Åにとる2つの方法があった。現在ではコラーゲンが3本鎖構造をしていることは明らかなので、上記2方法は構造モデルとしてはピッチ60Åの7/1らせんからなる三本鎖構造、ピッチ85.8Åの10/1らせんからなる三本鎖構造に対応する。後者は現在提案されている三本鎖構造の基礎となっている一方前者は今まで提案されていなかったが、(Pro-Pro-Gly)₁₀の構造解析より得られた構造は正にこの構造であった。そこでこの7/1らせんよりなる三本鎖らせん構造をコラーゲンのモデルとして提案する。conformational energy 計算によれば10/1らせんよりなる三本鎖構造よりもこのモデル構造の方がエネルギー的に安定であった。

論文の審査結果の要旨

奥山君の論文はコラーゲンの酵素基質特異性と立体構造におけるモデルペプチドとして合成された(Pro-Pro-Gly)₁₀の単結晶を作成し、そのX線回折による構造解析を行い、さらにその構造と従来提案されていたラマチャンドランのコラーゲン構造と比較し、このペプチドの構造を天然コラーゲンのより近い構造モデルとして提案したものである。

Collagen分子(tropocollagen)の構造に関しては、現在ではラマチャンドランによって提案された三本鎖coiled coil構造が基本的には正しいとされているが、collagenの繊維写真からは詳細な構造の一義的な決定ができなため、他の数種のモデル構造が提案されている。一方アミノ酸配列が規則的でない天然collagenに対して、アミノ酸配列の規則的なモデル合成ポリペプチドの研究を通じて、collagenの構造とcollagenase基質特異性と同時に調べるため榊原等はMerrifield法により分子量に分散のない(Pro-Pro-Gly)₁₀を合成した。同君はまずこの試料の単結晶化に成功し、X線解析を行なった。

結晶のX線データは、空間群P 2₁ 2₁ 2₁, a = 26.93 Å, b = 26.42 Å, c = 100.4 Å, c = 20.08 Å), ρ = 1.31 g/cm³, z = 12, 含水量46.2%であった。

構造解析のための回折強度値(hkl)約600で、2次元解析には直接法による位相決定でフーリエ合成を、また3次元データの特徴からcoiled coilモデルによるらせん体X線回折理論を用い、Trial法によって構造の推定を行い、さらに最小二乗法によって近似を高め、最終モデルを決定した。この最終モデルによるX線回折強度の回転平均から天然コラーゲンのX線回折を検討し、本モデルが従来提案されたモデルより一層よく一致することを見出した。

以上同君の論文は理学博士の学位論文として十分価値あるものと認める。