

生体分子構造論

シンクロトロン光研究センター
渡邊信久

1

スライド資料

- スライドのカラー版はホームページに置いておく.
- <http://www.nusr.nagoya-u.ac.jp/WatanabeLab/>

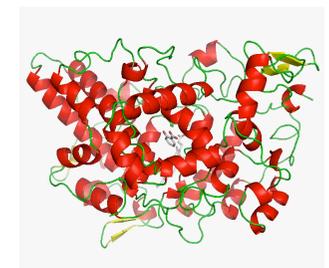
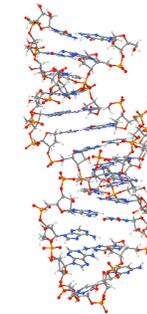
2

蛋白質の「構造」を
学ぶ意味

3

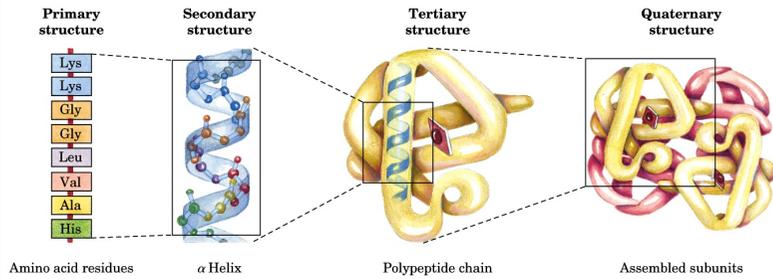
セントラルドグマ

DNA $\xrightarrow{\text{転写}}$ RNA $\xrightarrow{\text{翻訳}}$ タンパク質



4

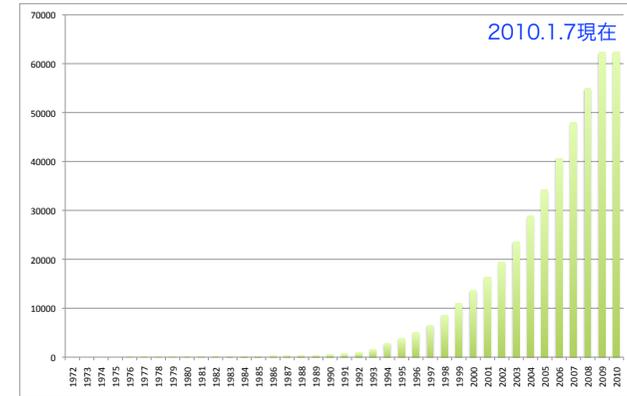
タンパク質構造の階層



5

「構造」の数

Protein Data Bank 登録数 62,430構造



<http://www.pdbj.org/>

6

何を学ぶ?

タンパク質構造の「基本原理」

7

模式図

ミオグロビン

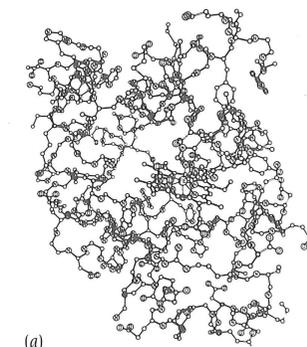
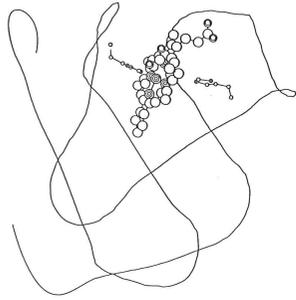


Fig. 2-9

8

模式図

ミオグロビン



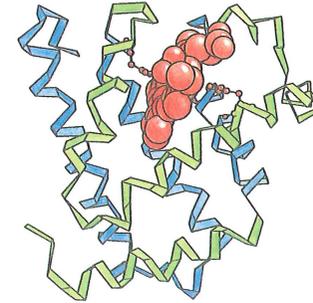
(b)

Fig. 2-9

9

模式図

ミオグロビン



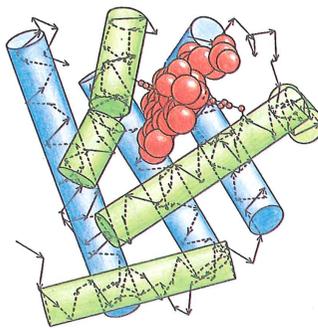
(c)

Fig. 2-9

10

模式図

ミオグロビン



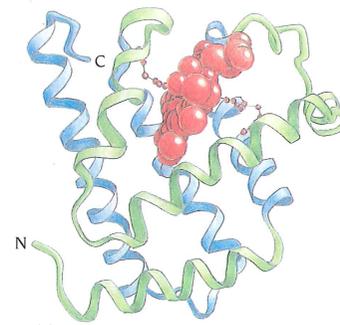
(d)

Fig. 2-9

11

模式図

ミオグロビン



(a)

Fig. 2-10

12

トポロジー図

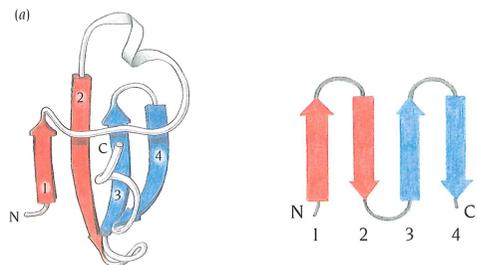


Fig. 2-11

13

トポロジー図

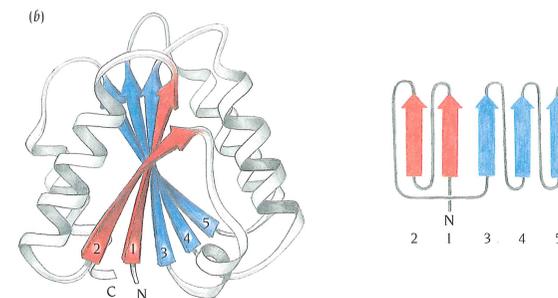


Fig. 2-11

14

トポロジー図

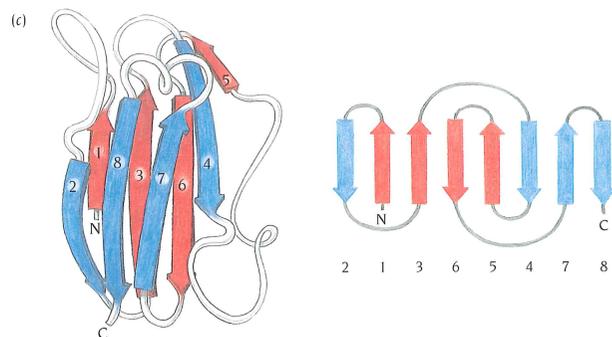


Fig. 2-11

15

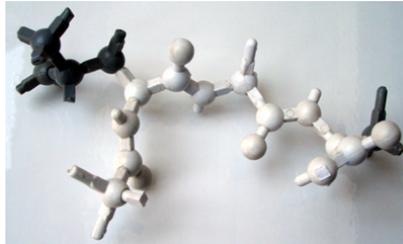
生体分子構造論

I. 構成単位

16

ニコルソンモデル

- 袋に名前を書く
- 各自管理しても良い
- ただし、期末試験時(まで)に必ず返却



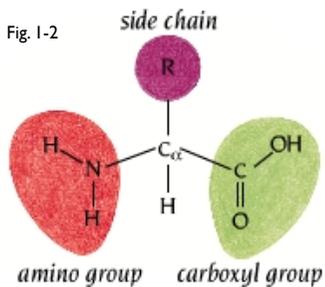
17

アミノ酸

18

アミノ酸

Fig. 1-2



C α 原子に
水素
アミノ基
カルボキシル基
側鎖

19

アミノ酸の種類

- 疎水性(非極性)アミノ酸
- 極性アミノ酸
- 電荷アミノ酸
 - 正電荷(塩基性)
 - 負電荷(酸性)

20

グリシン

(d) Glycine



G Gly, Glycine

Panel I-I

疎水性(非極性)アミノ酸

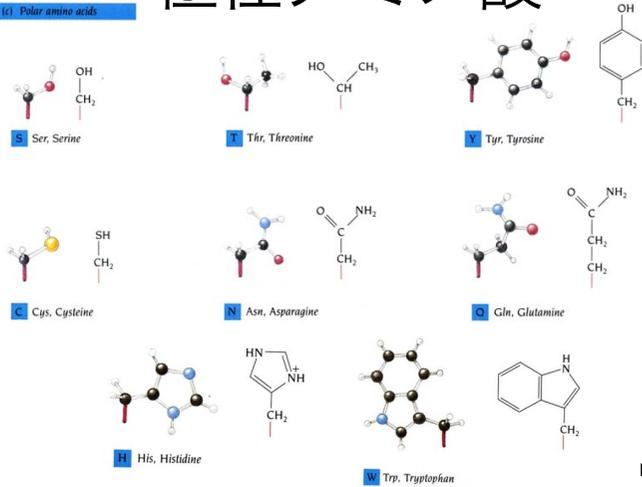
(a) Hydrophobic amino acids



Panel I-I

極性アミノ酸

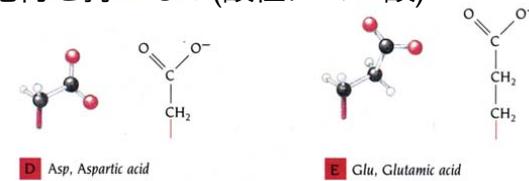
(c) Polar amino acids



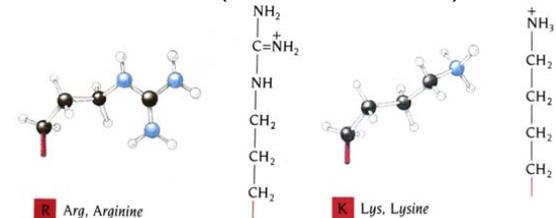
Panel I-I

荷電アミノ酸

負電荷を持つもの(酸性アミノ酸)



正電荷を持つもの(塩基性アミノ酸)



Panel I-I

課題

- 20種のアミノ酸のうち、適当なものを組んでみよ

CORN

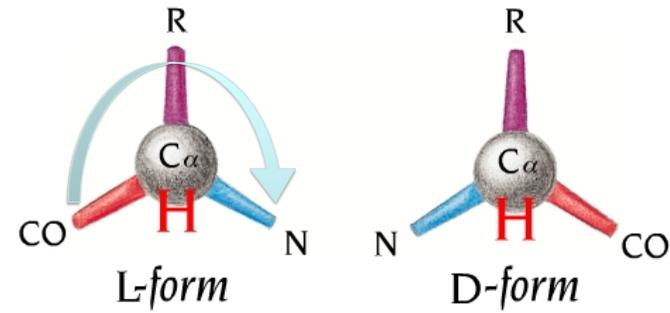
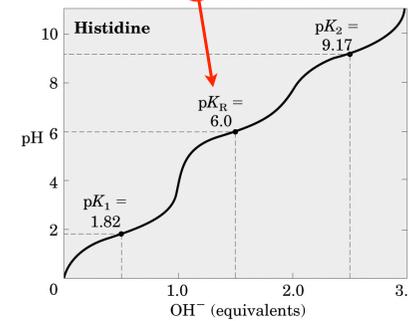
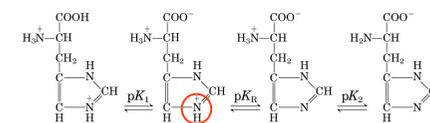


Fig 1-3

タンパク質の構造や機能に重要なのは側鎖の状態

Group	Acid \rightleftharpoons Base + H ⁺	pKa value
Aspartic/glutamic acid	<chem>COOH <=> COO- + H+</chem>	4.4
Histidine	<chem>CC1=CN=C[NH+]1 <=> CC1=CN=CN1 + H+</chem>	6.0
Cysteine	<chem>-SH <=> S- + H+</chem>	8.5
Tyrosine	<chem>c1ccc(O)cc1 <=> c1ccc([O-])cc1 + H+</chem>	10.0
Lysine	<chem>-NH3+ <=> NH2 + H+</chem>	10.0
Arginine	<chem>NC(=[NH2+])N <=> NC(=N)N + H+</chem>	12.0

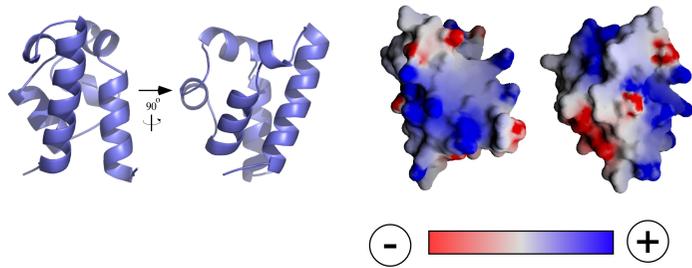
ヒスチジンの重要性



Henderson-Hasselbalch

$$pH = pK + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

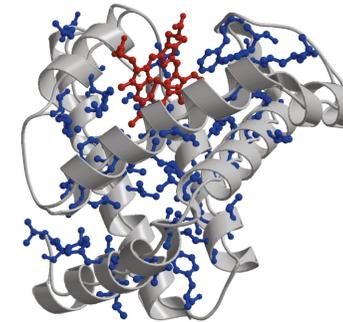
極性電荷アミノ酸は水溶性の
タンパク質表面の性質を決める



膜タンパク質の問題は後で...

29

非極性(疎水性)アミノ酸は
タンパク質内部に埋もれている

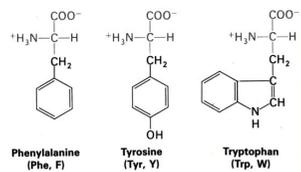


ミオグロビン

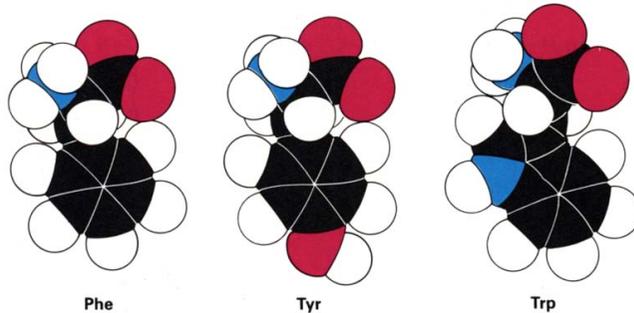
青：非極性(疎水性)アミノ酸
赤：ヘム

30

アミノ酸の立体化学



実際



31

側鎖の取り得るコンフォメーション

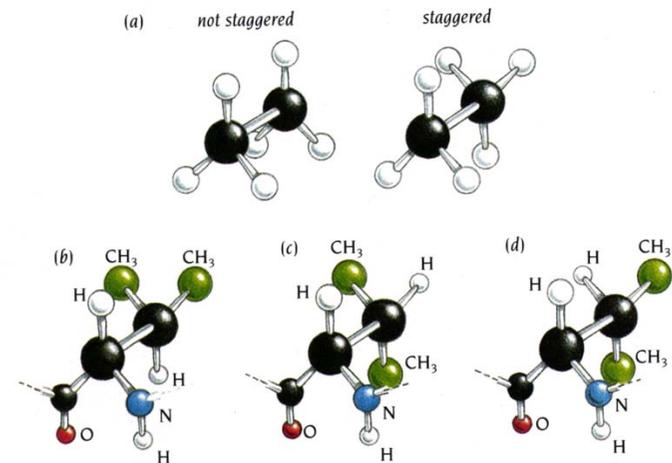
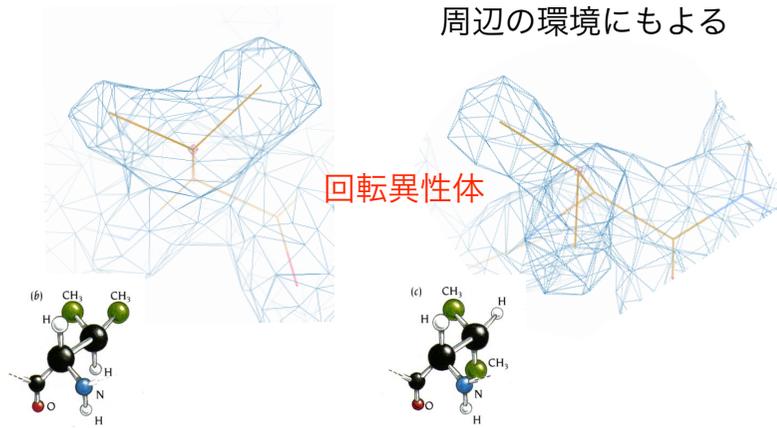


Fig 1-8

32

Val の実際

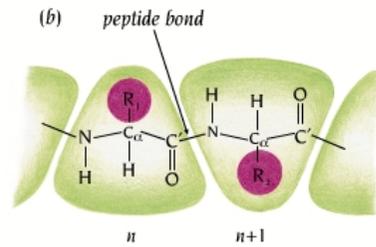
周辺の環境にもよる



ペプチド結合

ペプチド結合

タンパク質はポリペプチド

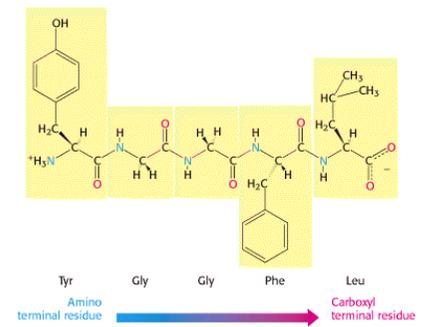


主鎖

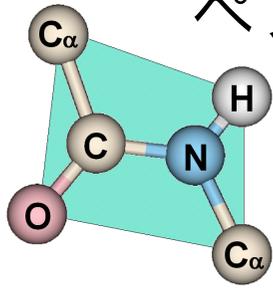
側鎖

Fig 1-2

ペプチドの方向性



ペプチド結合



結合距離 (Å)

	通常	ペプチド結合
C-N	1.48	1.32
C=O	1.22	1.24
<hr/>		
Cα-C-N-Cαのねじれ角	180±15度	

ペプチド単位

「構造」上の単位

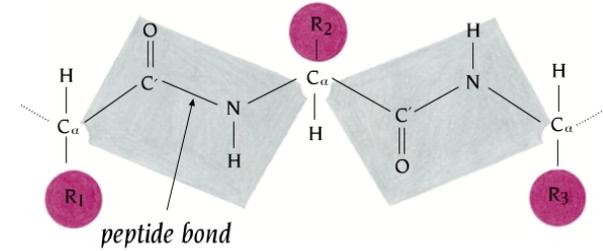
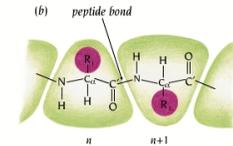
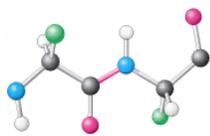


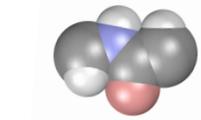
Fig 1-5



シス, トランス



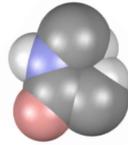
trans



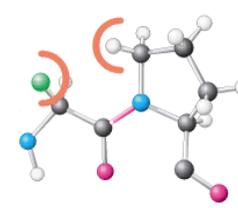
ほとんどトランス型



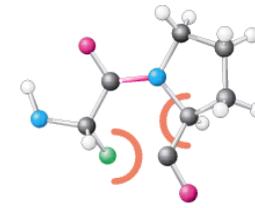
cis



プロリン



trans



cis

シスペプチド結合の出現率

X-Pro 5-6%

X-nonPro 0.03-0.04%

二面角の定義

ねじれ角(Torsion Angle)

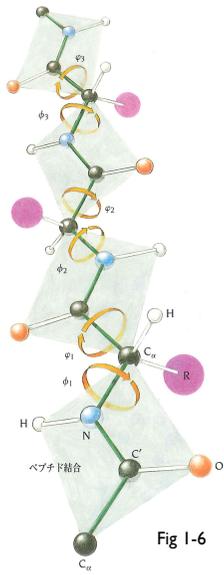
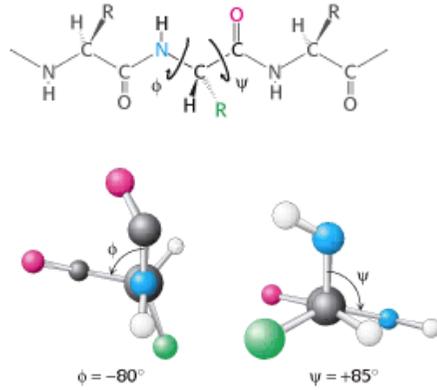


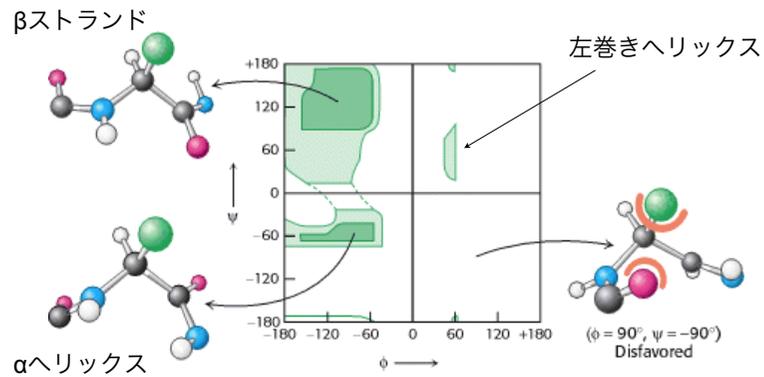
Fig 1-6



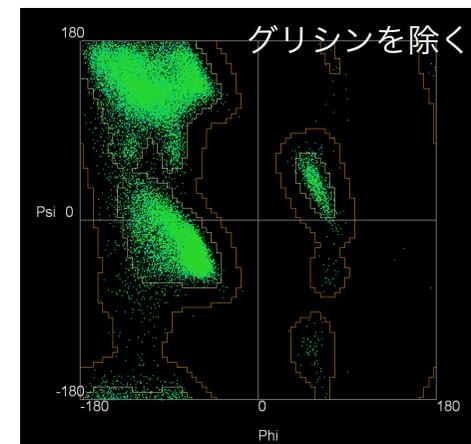
課題

- 3残基のペプチド結合を作り，二面各 (φ, ψ, ω)を確認せよ

ラマチャンドラン・プロット



ラマチャンドラン・プロットの例



グリシンのみのプロット

