

29-0075 W132-1

コラーゲンモデルペプチド (4(*R*)-Hyp-4(*R*)-Hyp-Gly)₁₀ の X線結晶構造解析

○河原 一樹¹, 中村 昇太¹, 西 義則¹, 内山 進², 西内 祐二³, 中沢 隆⁴, 大久保 忠恭¹, 小林 祐次¹ (¹阪大院薬, ²阪大院工, ³ペプチド研, ⁴奈良女子大理)

[目的] トリプルヘリックス構造を形成するコラーゲン分子は (X-Y-Gly)_n の繰り返し配列を持ち、X, Y 位は Proline (Pro) や 4(*R*)-hydroxyproline (Hyp^R) が占めることが多い。モデルペプチドを用いた熱安定性の測定の結果 (Pro-Hyp^R-Gly)₁₀ は (Pro-Pro-Gly)₁₀ に比べてトリプルヘリックスの熱安定性が高くなったのに対し (Pro-Hyp^S-Gly)₁₀, (Hyp^R-Pro-Gly)₁₀, (Hyp^S-Pro-Gly)₁₀ は熱安定性が低くなったことから、トリプルヘリックス構造の安定化は Hyp の 4 位の立体化学とアミノ酸配列の位置に依存することが示された。Zagari らは Pro や Hyp を含む低分子誘導体の結晶データ及び (Pro-Pro-Gly)₁₀ の X線構造解析の結果に着目し、「安定なトリプルヘリックスを形成するには、X位は down、Y位は up のパッカリングになる必要がある」とする説を提唱した。この説によればパッカリングが up に偏る Hyp^R を X 位に含む (Hyp^R-Hyp^R-Gly)₁₀ は安定なトリプルヘリックスを形成しないはずであるが、熱測定や CD の温度変化の実験から (Pro-Hyp^R-Gly)₁₀ と同程度の熱安定性を持つことが分かった。この予想に反した高い熱安定性の獲得の要因を明らかにするために (Hyp^R-Hyp^R-Gly)₁₀ の構造解析を行った。

[方法] 固相法により合成した (Hyp^R-Hyp^R-Gly)₁₀ の X線構造解析を行い、分子置換法によって構造を決定した。

[結果と考察] (Hyp^R-Hyp^R-Gly)₁₀ の構造は X 位に up、Y 位に down のパッカリングであることが明らかになり、Zagari らが提唱した説とは異なる結果となった。また、トリプルヘリックスを取り囲む様に存在する水分子架橋ネットワークが確認でき、これらの水素結合がトリプルヘリックスの構造の安定化に寄与していることが考えられた。