

## タンパク質の一次構造と高次構造 (SB033、SB034)

### 生命活動を担うタンパク質

生体の構成成分はいずれも生命にとって重要な機能を果たしている。その中でもタンパク質は、重要なだけでなく、非常に多岐にわたる働きを有し、生命活動の仕組みを知る上では、その基本的性質から学ぶ必要がある。

#### 復習 タンパク質とは

- ・ タンパク質は、 $\alpha$ -アミノ酸の直鎖状重合体。アミノ基とカルボキシル基がペプチド結合で繋がる。
- ・ アミノ酸数が 100 個以上程度のもの。より短いものはペプチドと呼ぶ。
- ・ タンパク質を構成するアミノ酸は 20 種類。
- ・ タンパク質の性質は、第一にその構成アミノ酸の種類と割合、アミノ酸の配列、そして出来上がったタンパク質にさらに付け加えられる修飾反応が大きく影響する。

### タンパク質の構造と機能

タンパク質の機能と構造の間には非常に重要な関連性があり、タンパク質が非常に多様な働きを発揮できるのは、それに適した形を取ることができるからである。

タンパク質の立体構造は、①共有結合で固定された位置関係、②電気的な相互作用アミノ酸側鎖間の非共有結合的な相互作用（電気的な力、疎水性相互作用、水素結合）、あるいはアミノ酸側鎖と周囲の水分子などの相互作用によって、物理化学的に安定な状態を取ろうとすることで形作られる。

タンパク質が細胞内で合成される途中、そして折り畳みが完了して完全に形が出来るまでの過程では、タンパク質の構造が不安定である。種々タンパク質の立体構造を安定化する作用を持つタンパク質分子シャペロンが、正しい立体構造の形成に大きく働いている。

タンパク質の機能は、酵素、ホルモン、受容体、など多様なものがあるが、基本的に必ず何らかの特定の分子と結合することで、その作用を発揮する。分子と分子の結合は、その立体構造が鍵と鍵穴のようにフィットすることが基本的な要素である。

酵素 ----- 基質

ホルモン (サイトカイン) ----- 受容体

抗体 ----- 抗原

DNA 結合タンパク質 (転写因子) --- 特定の塩基配列の DNA などの対応関係

タンパク質の一次構造 (p. 134)

- ・ アミノ酸配列のことである。アミノ酸配列は、遺伝子 DNA の塩基配列に対応している。
- ・ タンパク質のアミノ酸配列は、N-末端を 1 番目のアミノ酸とし、N 末端を左側にする。
- ・ **ジスルフィド結合**により、分子内あるいは分子間の架橋が起こる。
- ・ 一次構造の類似性

相同性 (identity) ----- 2 つのタンパク質の対応する位置に同じアミノ酸

ホモロジー (homology : 類似性) ----- 対応する位置に同じまたは類似のアミノ酸

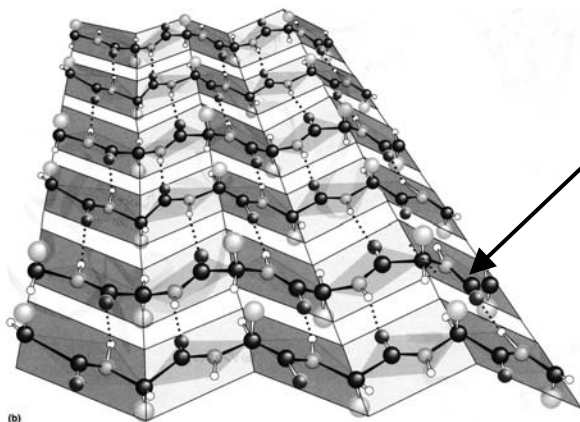
一例として lysozyme の一次構造を調べてみる

chicken 1	KVFGRCELAA	AMKRHGLDNY	RGYSLGNWVC	AAKFESNFNT	QATNRNTDG-S
human 1	KVF-RCELAR	TLKRLGMDGY	RGISLANWVC	LAKWESGYNT	RATNYNADGRS
61	TDYGILQINS	RWWCNDGR-TP	GSRNLCNIPC	SALLSSDITA	SVNCAKKIVS
61	TDYGILQINS	RYWCNDGRKTP	GAVNACHLSC	SALLQDNIAD	AVACAKRVVS
91	-DGNGMNAWVA	WRNRCKGT-DV	QAWIRGCRL		
91	RDPQGIRAWVA	WRNRCQNRDV	RQYVQCGV		

異なるタンパク質で類似の構造を共有するタンパク群を「ファミリー」呼ぶ

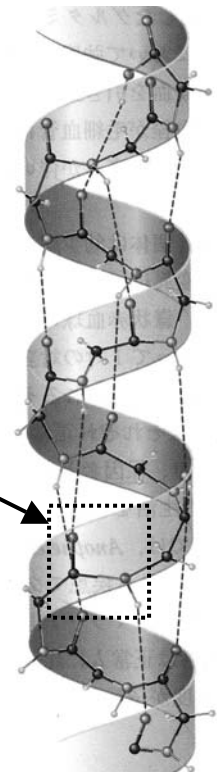
タンパク質の二次構造 (p. 135)

- ・ タンパク質の部分に見られる規則的な立体構造
  - $\alpha$  ヘリックス ---- 右巻きらせん ポリペプチド鎖内で水素結合
  - $\beta$  シート ---- 平行・逆平行に並ぶポリペプチド鎖間で水素結合
- ・ ペプチド結合は共鳴構造をとり部分的に平面となる。タンパク質は短冊をつなげたように折り畳まることができる。



$\beta$  シート

ペプチド結合  
部分の平面

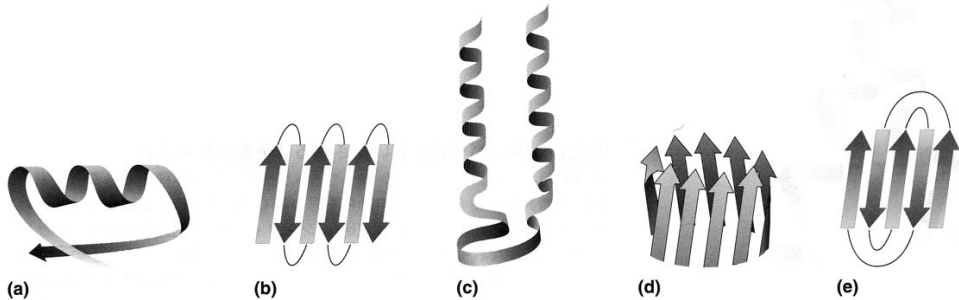


$\alpha$  ヘリックス

## 超二次構造 (p. 136)

二次構造部分が複数組み合わせあって、より多様な構成を持つ立体構造パターン

$\beta \alpha \beta$  単位       $\beta$  屈曲       $\alpha \alpha$  単位       $\beta$  バレル      ギリシャ・キー

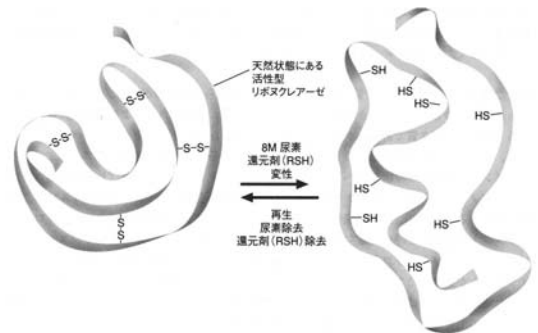


## タンパク質の三次構造 (p.136)

- ・ 一つのタンパク質がとる立体構造 (コンフォメーション)
- ・ 三次構造を安定化させる要因
  - 1) 水素結合-----二次構造を安定化、親水性
  - 2) 共有結合 (分子内ジスルフィド結合)
  - 3) 疎水性相互作用
  - 4) 静電的相互作用

タンパク質に還元剤を作用させてジスルフィド結合を解離させると、タンパク質の立体構造が壊される。

還元剤を除去すると、三次構造が回復する。酸化還元のほか、加熱 (水素結合を壊す)、尿素などの変性剤 (疎水性相互作用を弱める)、酸・塩基 (pH の変化により静電的相互作用を変化) することによっても立体構造が壊される。



ドメイン (p.132) ----- 一つのタンパク内部に形成される構造的にまとまった領域  
膜結合ドメイン、DNA 結合ドメイン、コラーゲン様ドメイン、  
抗体の可変領域・定常領域、など

## タンパク質の四次構造

- ・ 複数のタンパク質分子が集まって一つの複合体タンパク質を形成している状態
- ・ 複合体タンパクの個々のポリペプチドをサブユニットと呼ぶ
- ・ 複合体を形成しないタンパク質 (単量体) は、四次構造を持たないことになる

まとめ

タンパク質の構造 (p. 134、図 34・1)

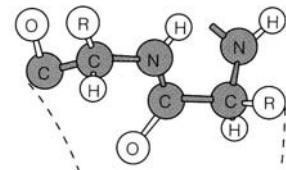
- 一次構造 ---- アミノ酸配列  
 二次構造 ---- 特徴的な規則構造  
 三次構造 ---- タンパク質固有の立体構造  
 四次構造 ---- 複数のタンパク質の会合状態

- タンパク質は、生理的な条件下では、一次構造が決まっていれば特定の高次構造を形成する。
- つまり、遺伝子の DNA 塩基配列が決まれば、完成品のタンパク質の構造も決まる関係になる。遺伝子上の変異が、タンパク質の高次構造に大きく影響を与えることもありうる。
- 完成したタンパク質が、さらに修飾されることで、その性質・構造を変化させていく場合も多い

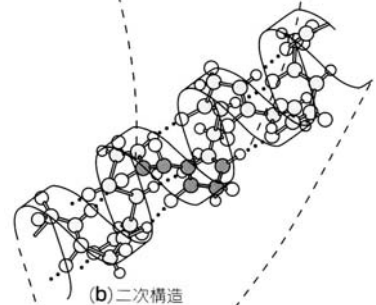
復習問題 (各文の正誤を判定し、誤り部分を直しなさい)

- ペプチド結合部分は平面構造を取る。
- 分子シャペロンとは、タンパク質分解酵素である。
- 同じ作用を持つタンパク質でも、動物種 (生物種) が違っているとアミノ酸配列が異なる場合が多い。
- ある 2 つのタンパク質間の相同性 (%) は、それらのホモロジー (%) より高い。
- 加熱処理により、タンパク質を安定化している疎水性相互作用が壊される。
- 還元剤処理により、タンパク質を安定化しているジスルフィド結合が壊される。
- 界面活性剤処理により、タンパク質を安定化している水素結合が壊される。
- 大量の塩により、タンパク質を安定化している静電的相互作用が増強される。
- 疎水性アミノ酸の側鎖は、タンパク質の内側に集まりやすい。
- 親水性アミノ酸は、膜貫通ドメインに集中して存在する。
- $\alpha$ ヘリックスや $\beta$ シートは、アミノ酸側鎖間の水素結合によって安定化されている。
- プロリンは、特に $\alpha$ ヘリックス構造を乱しやすいアミノ酸である。

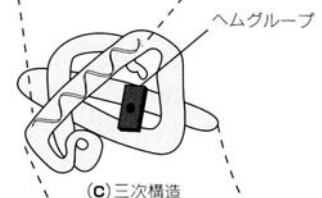
タンパク質の一次～四次構造



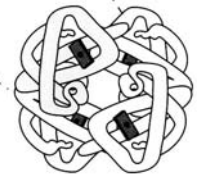
(a)一次構造



(b)二次構造



(c)三次構造



(d)四次構造

正解： 1. ○ 2. × 3. ○ 4. × 5. × 6. ○ 7. ×  
 8. ○ 9. ○ 10. × 11. × 12. ○