

アミノ酸と蛋白質の構造

Structure of Amino acids and Proteins

中瀬智穂, 山下順三, 會川義寛

Chiho NAKASE and Junzo YAMASHITA and Yoshihiro AIKAWA

(お茶の水女子大学ライフサイエンス, 東京医科大学)

1. はじめに

生体の機能は生体内反応によって支えられるが、その殆どに蛋白質 protein が関与する (Table 1). これらの機能を蛋白質が担うためには、蛋白質は定まった3次元形状を取っていなければならない。ところが、蛋白質は20種類のアミノ酸 amino acid が1次元的に peptide 結合をしてできた polypeptide であり、その1次元鎖からある特定の3次元形状の蛋白質を構成しなければならない。生体中ではアミノ酸配列が決まるとおよそ2分以内に蛋白質の形状も構築されることが知られている。本稿では、蛋白質とその構成単位であるアミノ酸の構造について解説する。

Table 1. Biofunctions and roles of protein

機能	機能中の蛋白質相互作用
細胞内化学反応	酵素蛋白質 - 基質分子
酵素反応調節	allosteric 分子 - 酵素蛋白質
筋収縮	蛋白質 myosin - 蛋白質 actin
遺伝子調節	蛋白質 - DNA
hormone 調節	hormone 分子 - 受容体蛋白質
膜輸送	膜蛋白質 - 輸送される分子
免疫機構	抗原 - 抗体

2. アミノ酸の構造と分類

(1) アミノ酸の構造

アミノ酸は、α炭素にアミノ基とカルボキシル基を持ち、pH=6±3.5 の中性水溶液中では双生イオン型 zwitterionic form を取る (Fig. 1). この不斉α炭素は天然アミノ酸は全て L 体を取る。

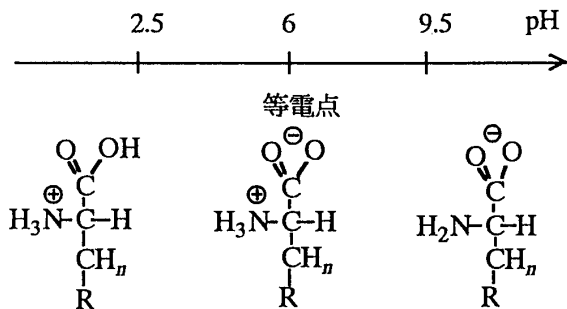


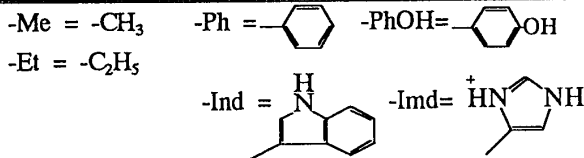
Fig. 1. Zwitterionic form of amino acid

(2) アミノ酸の分類

アミノ酸のα炭素の4つの結合基は、アミノ基(-NH), カルボキシル基(-COOH), 水素(-H)と-CH₂R である (ただし Gly と Pro は除く). この R の違いにより 20 種類のアミノ酸が区別される。これを Table 2 に示す。

Table 2. Splendid table of amino acids

Gly Ala	Asn Gln	Pro
B	acid	OH
Val =Me ₂	Asp -COOH	Ser -OH
Leu -CHMe ₂	Glu -CH ₂ COOH	Thr =OHMe
Ile =MeEt		
A	base	S
Phe -Phe	His -Imd	Cys -SH
Tyr -PhOH	Lys -C ₃ H ₆ NH ₃ ⁺	Met -CH ₂ SMe
Trp -Ind	Arg -C ₂ H ₄ NHC ⁺ (NH ₂) ₂	



Gly はα炭素に直接 H が付いており、不斉炭素を持たない。

Pro はイミノ酸 imino acid で、側鎖の pyrrolidine 環は蛋白質主鎖2次構造に捩れを起こす。

Table 2 の B および A はそれぞれ分枝 branched-chain および芳香族 aromatic アミノ酸を表わす。臨床では血液中の A/B 比が診断に重要な意義を持つことが知られている。

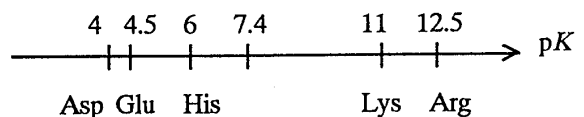


Fig. 2. pK of acidic and basic amino acid

蛋白質の電荷は主に酸性および塩基性アミノ酸によって決まる。人体の生理的 pH は 7.4 な

ので, Asp と Glu は負に, Arg と Lys は正に帯電する. His は多くの場合中性である. その pK を Fig. 2 に示した.

Met の S は孤立電子対を持つので金属と結合しやすい. また, メチル基の関与する代謝反応でメチル基給与体として働く.

Cys は酸化されると polypeptide 鎖間に disulfide 結合 (-S-S-) を形成し, cystine となって蛋白質構造を固定する.

3. 蛋白質の構造とそのエネルギー

(1) 蛋白質の構造

【1次構造 primary structure】

2分子のアミノ酸はそれぞれのアミノ基とカルボキシル基とが縮合して peptide 結合を形成する. 同様に多数のアミノ酸を1次元的に peptide 結合したものを polypeptide という. これをアミノ酸を1次元的に並べて, 例えば



と表せば, このとき左端が N 末端 N-terminus, 右端が C 末端を表すことに決まっている. このアミノ酸配列を蛋白質の1次構造という. 即ち1次構造は共有結合によって形成される構造である.

【2次構造 secondary structure】

polypeptide の主鎖はその骨格自体が $>C=O$ 基と $>NH$ 基とを持っている (Fig. 3). 従って主鎖のこれらの基同士で水素結合を行うことができる.

polypeptide 鎖が1本の主鎖内で規則的に水素結合すると α -helix 構造を形成し, 2本の主鎖間で規則的に水素結合すると β -sheet 構造を形成する.

この主鎖間の結合によって形成される構造を蛋白質の2次構造という. 即ち2次構造は水素結合によって形成される構造である.

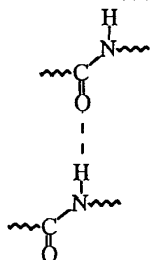


Fig. 3. Hydrogen bond between $>NH$ group and $>C=O$ group

【3次構造 tertiary structure】

主鎖の結合可能性は2次構造の形成により減却した. しかしその外側には側鎖がある. 蛋白質は生体中では水溶液の中に存在するので, 全体として外側には親水基, 内側には疎水基が来るような構造になっている. 内側には A, B などの疎水性側鎖を持つアミノ酸同士が疎水結合している. こ

の様な蛋白質全体の構造を蛋白質の3次構造という. 疎水結合は van der Waals 力による. 即ち3次構造は van der Waals 力によって形成されている.

【4次構造 quaternary structure】

1次, 2次, 3次構造によって1つの蛋白質ユニットが形成される. このユニットが複数個配置されて1つの蛋白質を形成することがある. このユニットの機能的複合体への結合を4次構造という.

(2) 蛋白質の各階層構造とそのエネルギー

蛋白質の各階層構造 (n 次構造) を形成する結合と, その結合エネルギー ϵ の大きさを Table 3 に示す.

Table 3. Binding energy of protein structure

n	結合対象	結合	$\epsilon / \text{kJmol}^{-1}$
1	アミノ酸間	共有結合	300
2	主鎖間	水素結合	20
3	側鎖間	van der Waals 力	1
4	サブユニット間	熱擾乱	2.5

一般に体温の熱エネルギーは $RT=2.5 \text{ kJmol}^{-1}$ である. したがって1次構造, 2次構造は温度の熱擾乱に対して安定である. Table 3 に示した van der Waals 力は2原子間のものなので, 高分子内ではもっと大きなものになり, やはり体温のもとではほぼ安定である. しかし 100°C では $RT=3.1 \text{ kJmol}^{-1}$ となり, 3次構造は破壊される. また pH や溶媒の変化によっても3次構造は壊れる. これを蛋白質の変性 denaturation という. 変性が起こり蛋白質の構造が壊れれば, 蛋白質はその生体機能を果たせなくなる.

3次元形状の蛋白質が1次元鎖の polypeptide から形成されるのは, 遺伝子の DNA が1次元配列されていることからやむを得ぬところであろう. しかしその3次元形状構築に共有結合のみを用いず, 水素結合や疎水結合などの緩やかな結合を用いているのは生体が硬直した構造ではなく, 蛋白質に柔軟な構造を求めていることによるものと考えられる.

【参考文献】

1. W. D. Elliot, *Biochemistry and Molecular Biology*, Oxford University Press, 1997
2. J. D. Rawn, *Biochemistry*, Carolina Biological Supply Company, 1989
3. D. J. Voet, *Biochemistry*, John Wiley & Sons, Inc., 1990