

ペプチドの NMR 分析

ペプチドは近年、中分子医薬品として注目されています。ペプチドに NMR 分析を適用することで、アミノ酸配列の決定を行うとともに、溶液中でのコンフォメーションや、相互作用の有無を明らかにすることができます。

NMR 分析法の一つである ^1H - ^1H TOCSY 法は、プロトンの繋がりを明らかにすることができます。そのため、各アミドプロトンに対応する C_αH や C_βH の化学シフトを決定できます。 C_αH や C_βH の化学シフトからアミノ酸の種類がわかります。

また、NMR 分析法の一つである ^1H - ^1H ROESY 法では空間的に近いプロトン同士の相関を得ることができます。この結果、アミドプロトンを介して両隣の C_αH の繋がりがわかります。

^1H - ^1H TOCSY 法、 ^1H - ^1H ROESY 法を組み合わせることで、ペプチドを構成するアミノ酸の種類とその連鎖を明らかにすることができます。ここでは、枯草菌が産生する抗生物質であるバシトラシン A の NMR 分析事例をご紹介します。

【分析試料】 バシトラシン A (図 1)

【分析条件】 濃度 10 mM (14 mg / mL)、 $\text{D}_2\text{O} / \text{H}_2\text{O} = 90 / 10$ (vol%)、pH 3

【分析結果】 Asp、His 骨格およびバシトラシン A の ^1H - ^1H TOCSY スペクトルを図 2 に示します。バシトラシン A の骨格の一部およびバシトラシン A の ^1H - ^1H ROESY スペクトルを図 3 に示します。構成するアミノ酸の種類とその連鎖を明らかにすることができました。

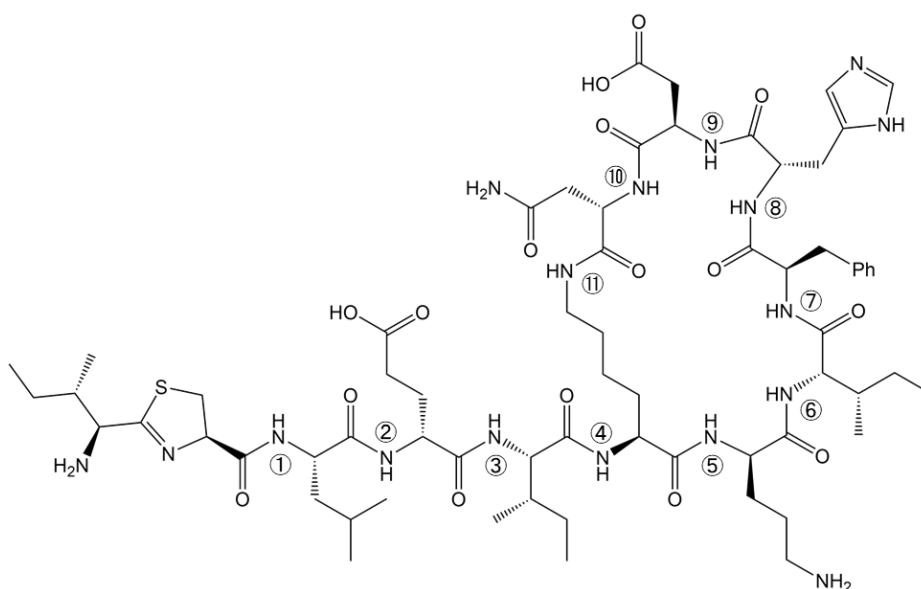


図 1 バシトラシン A の構造式

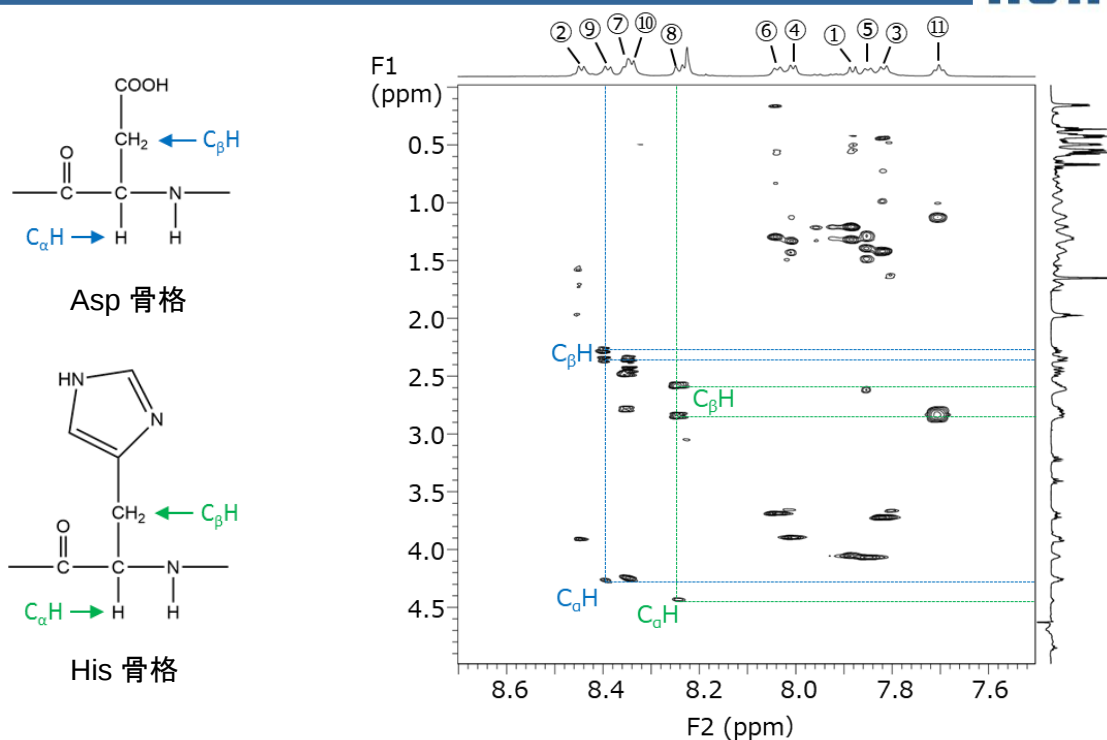


図2 Asp、His 骨格 (左) およびバシトラシン A の ^1H - ^1H TOCSY スペクトル (右)

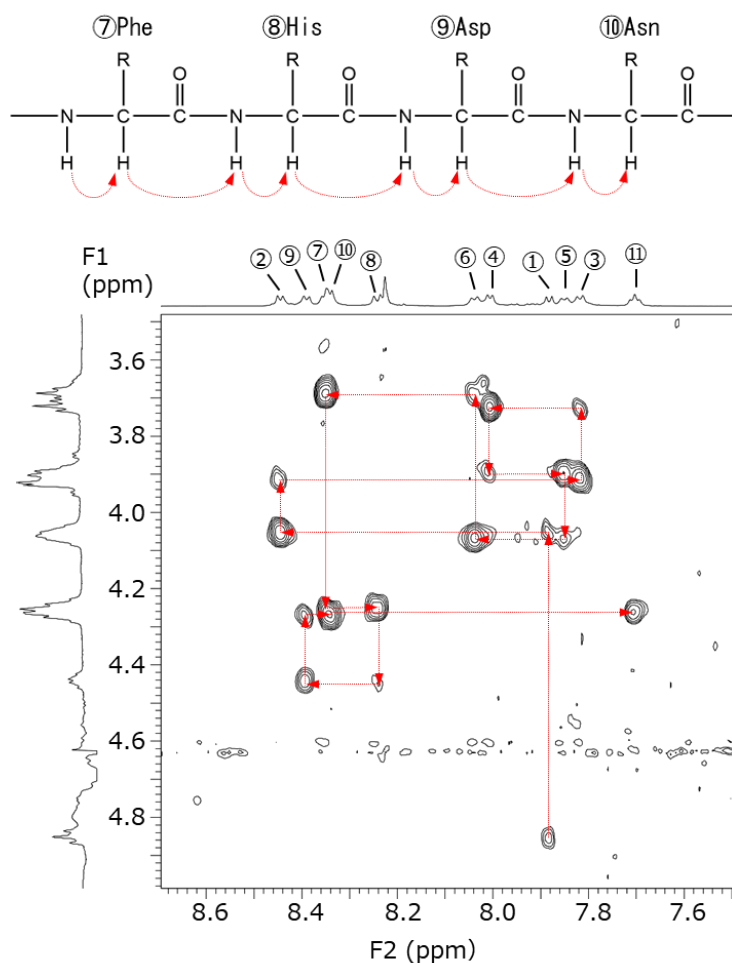


図3 バシトラシン A の骨格の一部 (上段) と ^1H - ^1H ROESY スペクトル (下段)