

第10章

理論と実験による Φ 値の相関の検証_その1

<要旨>

27個の“実際のタンパク質”に対して、統計力学モデル“A-W_NILS モデル”を適用して、4種類のアミノ酸残基間の接触距離 $D_c(\text{\AA})$ に対して理論的に計算した Φ 値と、実験的に観測された Φ 値との相関係数(CC)の値を表で示している。そして、その相関係数の値から、27個のタンパク質を3つのグループに分類し、それぞれのグループのタンパク質のフォールディング・メカニズムが、“フレームワーク モデル”，あるいは，“核形成—凝縮モデル”のどちらかを検討している。ここで、これらの、タンパク質のフォールディング・メカニズムのモデルと“A-W_NILS モデル”の要点をまとめている。

更に、27個の“実際のタンパク質”の中から、4個のSH3ドメインファミリーのタンパク質、1SRM, 1SHG, 1FYN, 1BF4, 及び、天然構造が類似の1PGBと2PTLを取り上げ、 Φ 値に対する、実験と理論の結果を詳細に比較・検討している。

その結果、たとえアミノ酸配列の類似性が小さくとも、天然構造が類似していれば、フォールディング・メカニズムは、天然構造のトポロジーによって決定されているとみなせるだろうと推定している。しかしながら、タンパク質1BF4の Φ 値は、3個のSH3ドメインファミリータンパク質とは異なる結果が得られた。フォールディング・メカニズムは、立体構造のトポロジーが本質的だが、アミノ酸配列の情報も重要であると指摘している。

天然構造が類似の1PGBと2PTLの Φ 値の分布は明らかに相違していて、この場合も、フォールディング・メカニズムは個々のタンパク質のアミノ酸配列に依存している例であると指摘している。



27 個の“実際のタンパク質”に対して理論的に求めた Φ 値と実験的に求められた Φ 値との相関

27 個の“実際のタンパク質”に対して、統計力学モデル“A-W_NILS モデル”を適用して理論的に計算した Φ 値と、実験的に観測された Φ 値と比較しよう。結果は“Table 1”に示している。

その際、二つのアミノ酸残基間の接触判断距離 (Cutoff distance, D_c) を次のような 4 種類の場合に対して計算した： $D_c = 4.0, 5.0, 5.5, 6.0 (\text{\AA})$ 。ほとんどのタンパク質では、 D_c の依存性はみられないが、いくつかのタンパク質では D_c の値によっては、理論的に計算した Φ 値と、実験的に観測された Φ 値との相関係数 (Correlation Coefficient, CC) の値に変化がみられる。

相関係数 (CC) の値の大小は、『フォールディング・メカニズムにおけるバリエーションを示している』と考えられる。相関係数 (CC) の値によって、タンパク質分子のフォールディング・メカニズムの特徴付け、つまり、“フレームワーク モデル”か、“核形成-凝縮モデル”かを考察しよう。

Table 1 の相関係数 (CC) の値から、次のように 3 つのグループに分類し、そのグループに該当するタンパク質の“フォールディング・メカニズム”を次のように推定した：

(i) $CC \geq 0.6$ の場合・・・『“フレームワーク モデル”が妥当であろう！』

理論的に計算された Φ 値は、実験で観測された Φ 値をよく再現している。“A-W_NILS モデル”の仮定が妥当であるとみなせる。

次のタンパク質が該当する (9 個)：

1:1ENH, 2:1IDY, 4:1SRM, 5:1SHG, 7:1SS1, 17:1TEN, 19:1URN, 26:1AZU, 27:3CHY

(ii) $0.3 \leq CC < 0.6$ の場合・・・『“フレームワーク モデル”か、“核形成-凝縮モデル”かの、どちらでも説明可能！』

中間的なケースで、タンパク質のアミノ酸残基のある領域では実験を再現しているが、他の領域ではほとんど再現していない。

次のタンパク質が該当する (11 個)：

3:1PGB, 6:1FYN, 8:1BF4, 9:3CI2, 11:1CSP, 15:1TIU, 18:1TTF, 20:1N88, 22:2ACY, 24:1RNB, 25:2VIL

(iii) $CC < 0.3$ の場合・・・『核形成-凝縮モデル”が妥当であろう！』

理論的に計算された Φ 値は、実験で観測された Φ 値と一致していない。“A-W_NILS モデル”の仮定そのものが破綻しているとみなせる。

次のタンパク質が該当する (7 個)：

10:2PTL, 12:1UBQ, 13:1AYE, 14:2ABD, 16:1BTB, 21:1RIS, 23:1FKB

<文献> H. Wako and H. Abe, Calculation of Free-Energy Profiles, Folding Rates and Φ Values by Means of a Simple Statistical-Mechanical Model of Protein Folding, *Advances in Protein Folding Research*, M. Hale ed., Nova Sci. Pub. Inc., pp. 19-63, 2016.

<文献> H. Wako and H. Abe, Calculation of protein folding by a Φ -value calculation with a statistical-mechanical model, *Biophysics and Physicobiology*, Vol. 13, pp. 263-279, 2016.

Table 1. 実験による Φ 値と理論による Φ 値との相関

番号	タンパク質 (PDB code)	残基 数	PDBの 残基番号	アミノ酸 置換数	天然構造 の型	相関係数(CC)				タンパク質名
						4.0 Å	5.0 Å	5.5 Å	6.0 Å	
1	1ENH	54	3-56	13	All α	0.28	0.43	0.62	0.59	Engrailed homeodomain
2	1IDY	54	140-193	18	All α	0.69	0.62	0.65	0.58	cMyb-transforming protein
3	1PGB	56	1-56	25	$\alpha+\beta$	0.36	0.31	0.09	-0.02	B1 IgG-binding domain of protein G
4	1SRM	56	9-64	34	All β	0.63	0.62	0.64	0.65	Src SH3 domain
5	1SHG	57	6-62	14	All β	0.23	0.75	0.75	0.74	α -spectrin SH3 domain
6	1FYN	59	84-142	9	All β	0.35	0.42	0.34	0.39	Fyn SH3 domain
7	1SS1	62	-1-60	31	All α	0.28	0.33	0.71	0.63	B domain of protein A
8	1BF4	63	2-64	21	All β	0.31	0.36	0.35	0.32	DNA binding protein Sso7d
9	3CI2	64	20-83	40	$\alpha+\beta$	0.45	0.37	0.3	0.19	chymotrypsin inhibitor 2
10	2PTL	64	1-64	46	$\alpha+\beta$	0.12	0.25	0.28	-0.36	B1 IgG-binding domain of protein L
11	1CSP	67	1-67	20	All β	0.49	0.58	0.54	0.5	Cold-shock protein
12	1UBQ	76	1-76	20	$\alpha+\beta$	-0.03	0.03	0.01	-0.01	Ubiquitin
13	1AYE	78	4A-83A ^{注1)}	18	$\alpha+\beta$	-0.22	-0.22	-0.21	-0.25	Procarboxypeptidase A2 active domain
14	2ABD	86	1-86	16	All α	-0.76	-0.73	-0.75	-0.74	Acyl-coenzyme A binding protein
15	1TIU	89	1-89	26	All β	0.46	0.45	0.51	0.44	Titin I27 domain
16	1BTB	89	1-89	28	α/β	-0.09	-0.18	-0.10	-0.18	Barstar
17	1TEN	90	802-891	26	All β	0.61	0.68	0.65	0.66	TNfn3 domain (tenascin)
18	1TTF	94	1-94	20	All β	0.46	-0.21	-0.10	-0.02	FNfn10 domain (fibronectin)
19	1URN	96	2-97	10	$\alpha+\beta$	0.89	0.94	0.94	0.94	U1A
20	1N88	96	1-96	16	$\alpha+\beta$	0.49	0.59	0.59	0.47	Ribosomal protein L23
21	1RIS	97	1-97	20	$\alpha+\beta$	0.17	0.1	0.03	0.03	Ribosomal protein S6
22	2ACY	98	1-98	22	$\alpha+\beta$	0.37	0.45	0.42	0.42	Acylphosphatase
23	1FKB	107	1-107	22	$\alpha+\beta$	-0.47	-0.40	-0.50	-0.47	FKBP12
24	1RNB	109	2-110	28	$\alpha+\beta$	0.39	0.42	0.4	-0.21	Barnase
25	2VIL	126	1-126	24	$\alpha+\beta$	0.46	0.55	0.47	0.45	Villin 14T
26	1AZU	126	3-128	17	All β	0.65	0.65	0.64	0.59	Azurin
27	3CHY	128	2-129	19	α/β	0.81	0.15	0.77	0.83	CheY

注1) 4A-34A,34B,34C,35A-42A,47A-83A



タンパク質のフォールディング・メカニズムのモデル

我々は、タンパク質フォールディングに対する統計力学モデルを用いて Φ 値を理論的に求め、実験による Φ 値を比較・検討することによって、フォールディング・メカニズムを推定することに取り組んでいる。

タンパク質のフォールディング・メカニズムのモデルに関して、主に、次のような二つモデルが提案されている。「**フレームワーク モデル**」(the framework model) と、「**核形成-凝縮モデル**」(the nucleation-condensation model) である。

◎『フレームワーク モデル』(the framework model)

「フレームワーク モデル」のフォールディング・メカニズムの要点は次の通りである：

『まず短距離相互作用が主要である 2 次構造が形成され、更に、中・長距離相互作用により、それらの 2 次構造同士が合体して、最終的に天然構造へとフォールドする。つまり、短距離相互作用→中距離相互作用→長距離相互作用の順に階層的に作用するとみなす。』

我々の「A-W_NILS モデル」は、この「フレームワーク モデル」に属しているが次の点が異なっている：「フレームワーク モデル」は、“フォールディングには決まった道筋があり、 α ヘリックスや β シートなどの 2 次構造やドメインなどの特別な局所構造が階層的に形成される”という仮定を前提にしている。「A-W_NILS モデル」の方は、もっと“確率的”なモデルで、 α ヘリックスや β シートなどの 2 次構造（局所構造）が、それらの統計重率によって、任意の順序で形成することができるとみなすモデルである。両方のモデルの重要な共通点は、『長距離相互作用が、短距離相互作用に前に働く事はない』と仮定している点である。このモデルは、特に、ヘリックス・タンパク質（アミノ酸残基間の短距離相互作用が主要とみなせるヘリックスが数個から構成されている）のフォールディング過程を説明するのに魅力的である。

ここで、統計力学モデルである“A-W_NILS モデル”を“実際のタンパク質”に適用する際に、“次のような仮定”をしていることを確認しておこう：

- ・「“アミノ酸残基間の相互作用は、アミノ酸残基のタイプを考慮しないで、一定の値が割り振られている。”
- ・「タンパク質のコンフォメーションに対するエントロピー項を、3 次元格子タンパク質に対して採用した関数形をそのまま採用する。」

これらの仮定にもかかわらず、多くのタンパク質に対する実験的に観測された Φ 値がかなり再現されているが、しかしながら、再現されなかったタンパク質もある（特に、(iii) $CC < 0.3$ の場合）。理論と実験の Φ 値が明らかに不一致の場合は、統計力学的モデル「A-W_NILS モデル」が妥当ではないと思われる。

“フレームワーク モデル”の場合の Φ 値の分布はどのようなのだろうか？

Fersht らは、この「フレームワーク モデル」モデルと「 Φ 値の分布」との関係は、次のようであると推論している：『天然構造で α ヘリックスや β シートなどの 2 次構造を形成している領域に含まれる多くのアミノ酸残基の Φ 値が 1.0 に近い値を示す一方、中間的な Φ 値をとるアミノ酸残基が多数分布している。』

◎『核形成-凝縮モデル』(the nucleation-condensation model)

“核形成-凝縮モデル”のフォールディング・メカニズムの要点は、次の通りである：

『アミノ酸配列上のある領域で、短距離相互作用が主要である 2 次構造と、長距離相互作用による 3 次構造が、いくつかの疎水性アミノ酸残基を核として、2 次構造と 3 次構造が同時に形成されるか、あるいは、先に長距離相互作用により大まかな 3 次構造が形成され、その後、短距離相互作用が主要である 2 次構造が形成されて細部の微調整が行われ、最終的に天然構造へとフォールド（凝縮）する』

というモデルである.』

より大きな、いくつかのドメインからなるタンパク質凝縮の場合は、複数の核形成が存在し、それぞれで、核形成—凝縮によるフォールディングが起こるとみなす. この“核形成—凝縮モデル”の重要な点は、『短距離相互作用が作用する前か、あるいは、ほぼ同時に、長距離相互作用が働く』と仮定している点である. 理論と実験による Φ 値の相関係数が、 $CC < 0.3$ の場合に相当するタンパク質はこのモデルが該当していると推定される.



SH3 ドメインファミリーである 3 個のタンパク質 (1SRM, 1SHG, 1FYN) の Φ 値の理論と実験の比較

Table 1 の相関係数 (CC) の値) から、タンパク質を 3 つのグループに分類しているが、その中から、“「フレームワーク モデル」 framework model) が妥当であろうと考えられるタンパク質”として、SH3 (Src*-Homolgy 3) ドメインファミリーの 3 個のタンパク質、(1) “1SRM” (表の番号: 4), (2) “1SHG” (表の番号: 5), (3) “1FYN” (表の番号: 6) を取り上げ、 Φ 値に対する実験と理論の結果を比較しよう.

* Src (サーク) ; sarcoma (サルコーマ, 肉腫) の短縮形

これらの SH3 ドメインファミリーのタンパク質は、天然構造が類似しているが、はたしてフォールディング・メカニズムも同じであろうか? 統計力学モデル “A-W_NILS モデル” では、アミノ酸配列の相違を考慮していないので、理論による Φ 値はほぼ同じであろうと予想されるが、実験による Φ 値の方はどうであろうか? 実験の方も同じような Φ 値の結果ならば、フォールディング・メカニズムは、“天然構造のトポロジーによって決定されている”とみなせるだろう. このことを検証しよう.

“SH3 ドメイン”の特徴は次の通りである:

- ・アミノ酸残基数が約 60 個からなるドメインである.
- ・約 300 種類が存在している.
- ・立体構造は、5 本、ないしは 6 本の β ストランドからなり、そのうち 2 本が反平行の β シートを形成している.
- ・細胞内シグナル伝達に関与するタンパク質に広く見いだされている.
- ・次のような機能をもっている: 『タンパク質のプロリンに富む領域と特異的に結合して、タンパク質とタンパク質との間の相互作用を制御する.』



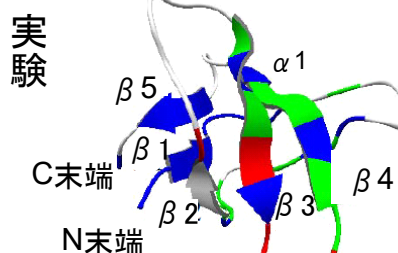
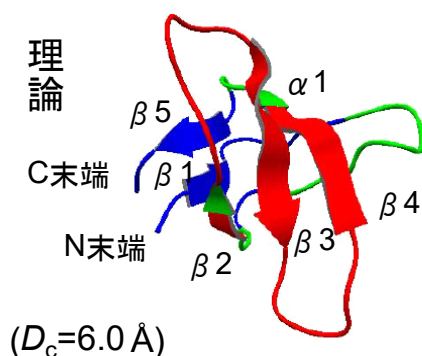
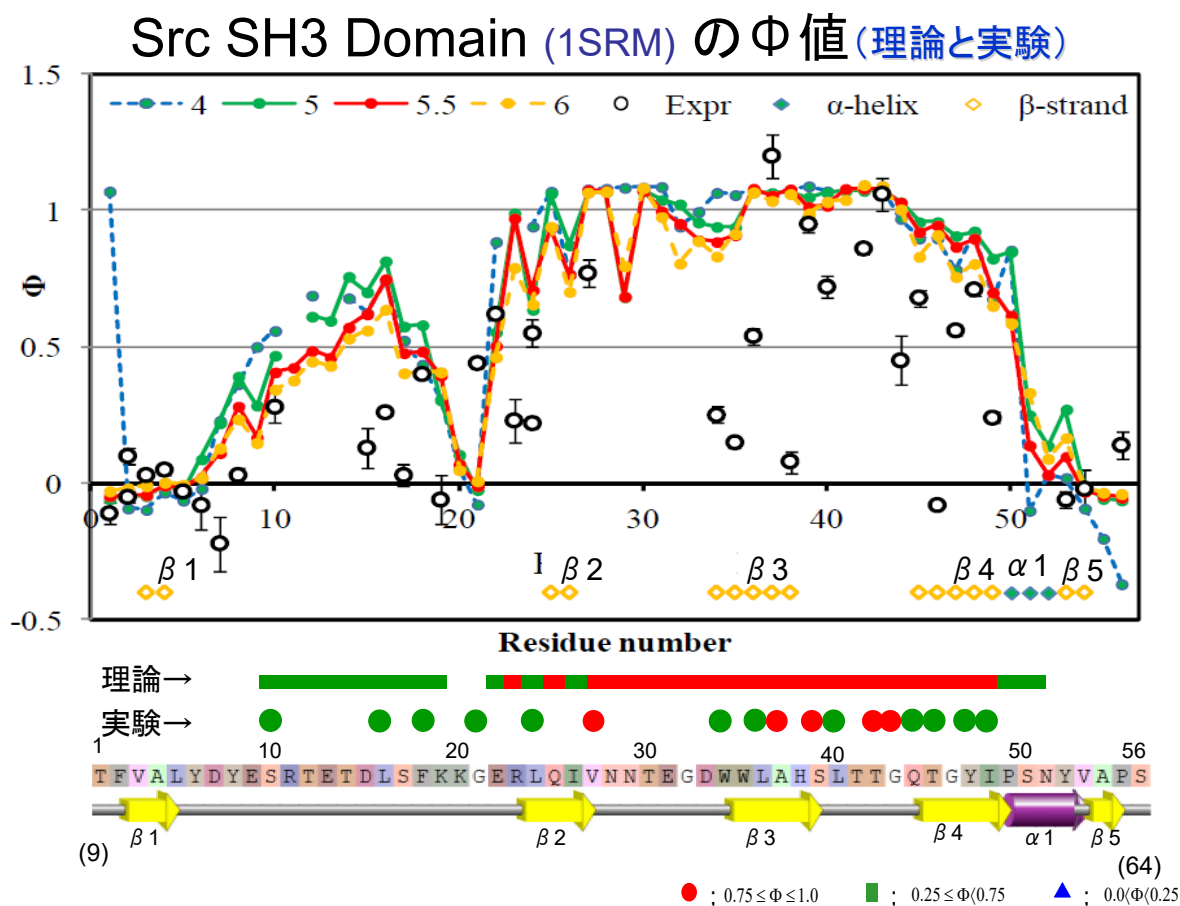
“Church at Dawn”

(1) “1SRM” (Scr SH3 domain, 表の番号: 4) の Φ 値

- 二つのアミノ酸残基間の接触判断距離 $D_c = 6.0(\text{\AA})$ のとき, 相関係数は, $CC = 0.65$ である. CC が 0.6 より大であるので, タンパク質 “1SRM” のフォールディング・メカニズムは “フレームワーク モデル” が妥当であると推定される. 理論的に計算された Φ 値は, 実験で観測された Φ 値をよく再現している.
- 実験による Φ 値の分布から, 遷移状態での “フォールディング核” は, 『 $\beta 3$ と $\beta 4$ を結ぶ “the distal β -hairpin” の領域』であると推定される. 特に, 大きな Φ 値をもつアミノ酸残基は次の通りである: Val-27, Ala-37, Ser-39, Thr-42, Gly-43

下図は, “1SRM” の実験による Φ 値と, 理論による Φ 値を比較したものである. アミノ酸配列上と天然構造に重ね合わせて, 3色で分類して描いている.

<文献> Riddle, D.S., Grantcharova, V. P., Santiago, J.V., Alm, E., Ruczinski, I. & Baker, D. Experiment and Theory Highlight Role of Native State Topology in SH3 Folding. *Nat. Struct. Biol.* **6**, 1016-1024, 1999.



(2) “1SHG” (α -spectrin SH3 domain, 表の番号 : 5) の Φ 値

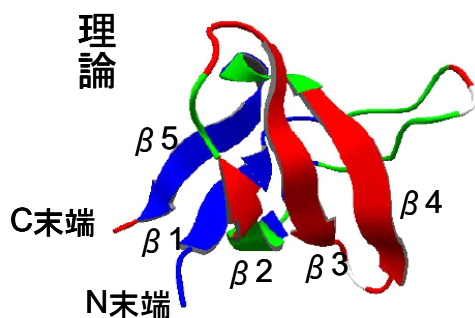
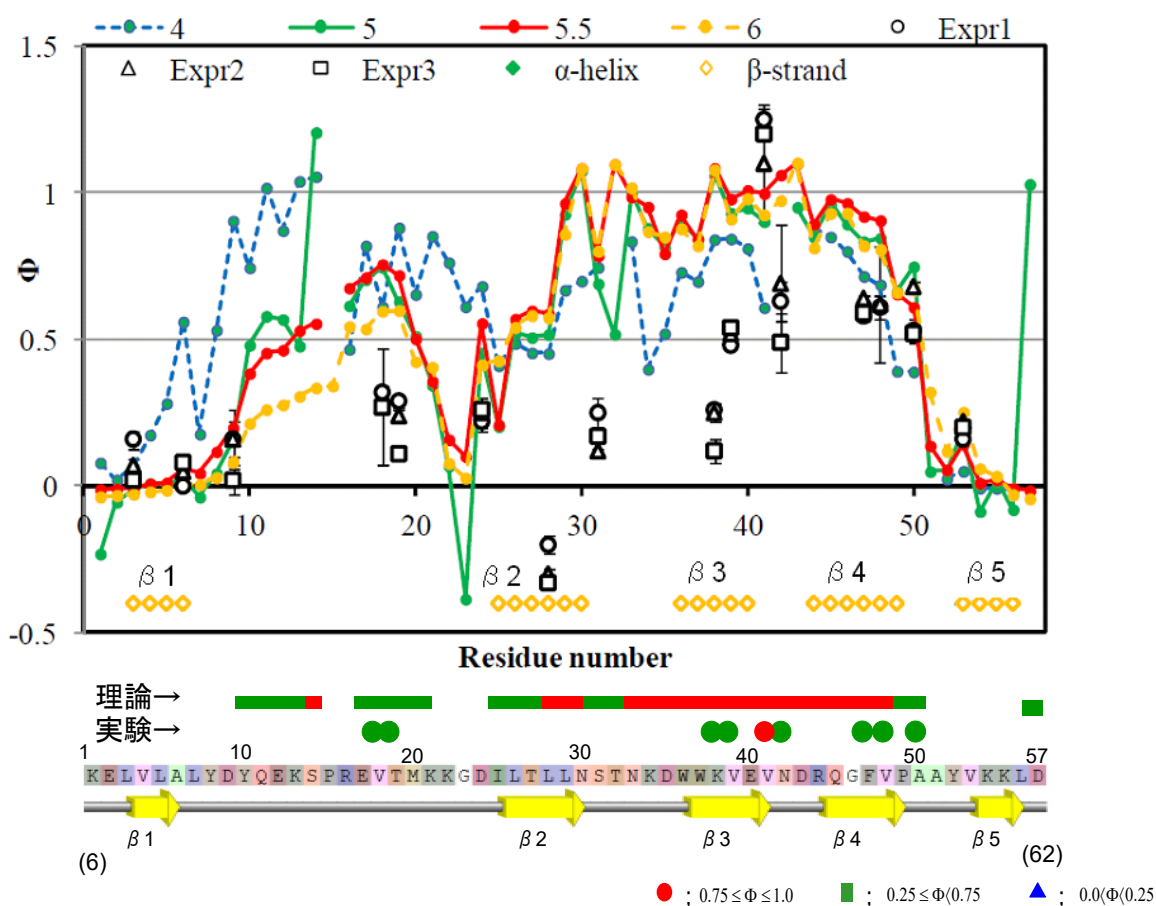
• 二つのアミノ酸残基間の接触判断距離 $D_c = 5.0 (\text{\AA})$ のとき、相関係数は、 $CC = 0.75$ である。 CC が 0.6 より大であるので、タンパク質 “1SHG” のフォールディング・メカニズムは “フレームワーク モデル” が妥当であると推定される。理論的に計算された Φ 値は、実験で観測された Φ 値をよく再現している。

• 遷移状態での “フォールディング核” は、『 $\beta 3$ と $\beta 4$ を結ぶ “the distal β -hairpin” の領域』であると推定される。特に、大きな Φ 値をもつアミノ酸残基は次の通りである： Val-41

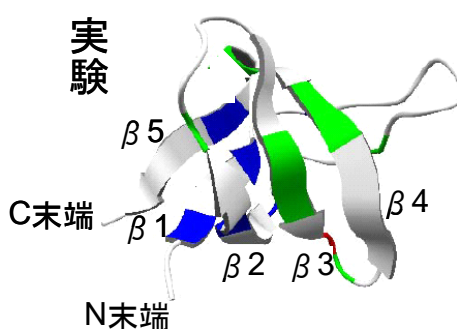
下図は、“1SHG” の実験による Φ 値と、理論による Φ 値を比較したものである。アミノ酸配列上と天然構造に重ね合わせて、3 色で分類して描いている。

<文献> Martinez, J.C. & Serrano. L. The Folding Transition State between SH3 Domains is Conformationally Restricted and Evolutionarily Conserved. *Nat. Struct. Biol.* **6**, 1010-1016, 1999.

α -spectrin SH3 domain (1SHG) の Φ 値 (理論と実験)



($D_c = 5.0 \text{\AA}$)



(3) “1FYN” (Fyn SH3 domain, 表の番号: 6) の Φ 値

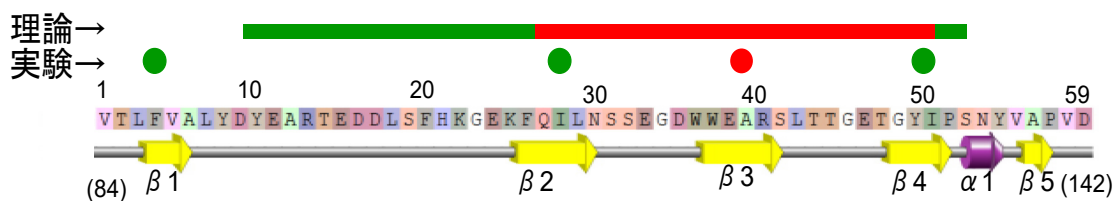
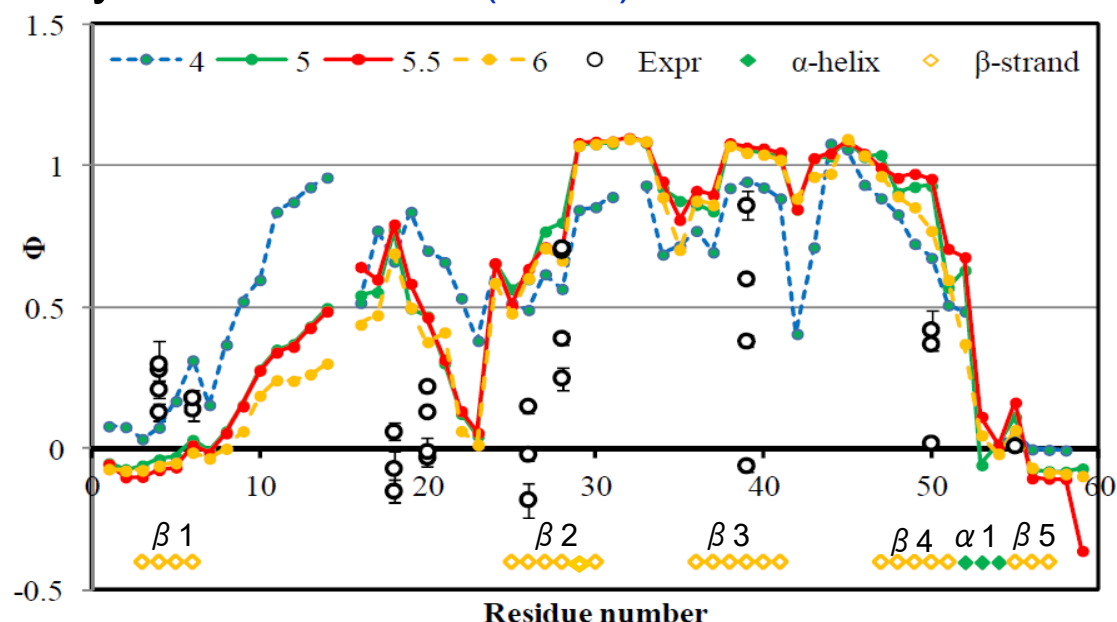
- 二つのアミノ酸残基間の接触判断距離 $D_c = 5.0(\text{\AA})$ のとき, 相関係数は, $CC = 0.42$ である. CC の値が $0.3 \sim 0.6$ の範囲であるが, 実験データが少ないからと考えられ, 1SRM, 1SHG と同様に, “フレームワーク モデル” が妥当であると推定される.

- 遷移状態での“フォールディング核”は, 次の大きな Φ 値をもつアミノ酸残基であると推定され, これらは, コアを形成している疎水性残基である: 『Ile-28, Ala-39, Ile-50』

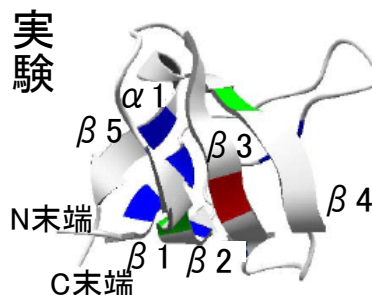
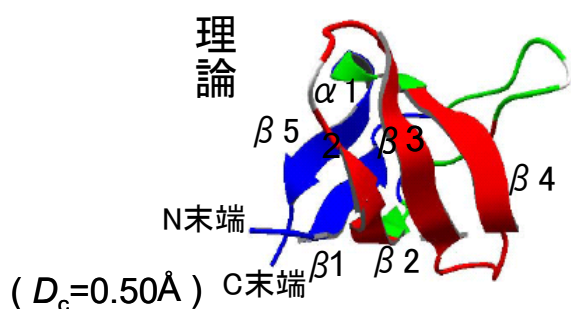
下図は, “1FYN” の実験による Φ 値と, 理論による Φ 値を比較したものである. アミノ酸配列上と天然構造に重ね合わせて, 3色で分類して描いている.

<文献> Northey, J.G.B., Di Nardo, A.A. & Davidson, A.R. Hydrophobic Core Packing in the SH3 Domain Folding Transition State. *Nat. Struct. Biol.* **9**, 126-130 (2002).

Fyn SH3 domain (1FYN) の Φ 値 (理論と実験)



● ; $0.75 \leq \Phi \leq 1.0$ ■ ; $0.25 \leq \Phi < 0.75$ ▲ ; $0.0 < \Phi < 0.25$





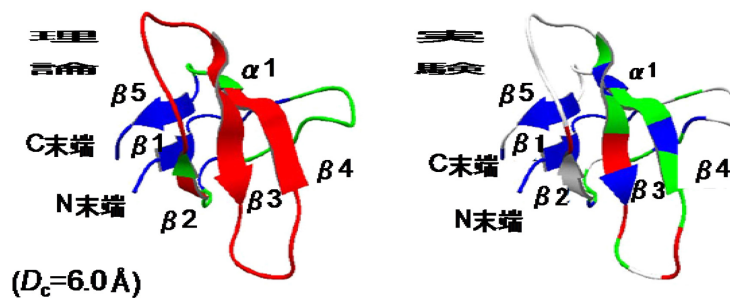
タンパク質のフォールディング・メカニズムは、天然構造のトポロジーで決定されている？・・・“SH3 ドメインファミリー” の例

SH3 ドメインファミリーである、3 個のタンパク質（1SRM, 1SHG, 1FYN）の Φ 値の実験と理論の結果を下図に並べて表示している．アミノ酸配列上と天然構造に重ね合わせて、3 色で分類して描いている．

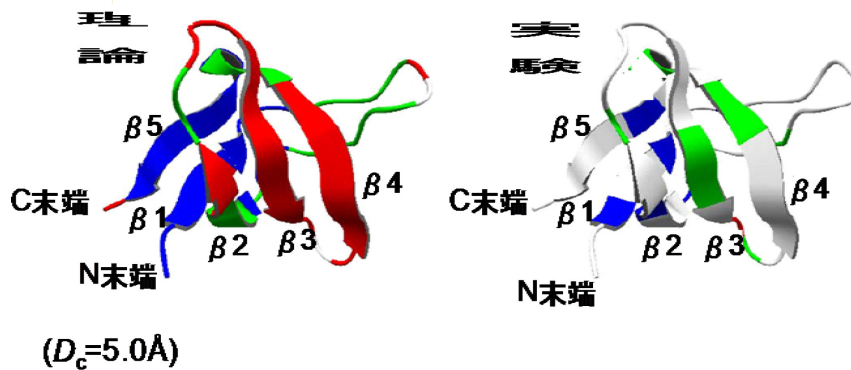
これらは、細かい差異はあるものの、ほぼ類似していることから、これらの3 個のファミリーのフォールディング・メカニズムは、ほぼ同じで、“フレームワーク モデル” が妥当であろうと推定される．結局、たとえアミノ酸配列の類似性が小さくとも、天然構造が類似していれば、同じフォールディング・メカニズムであると推定される．つまり、“フォールディング・メカニズムは、天然構造のトポロジーによって決定されている” とみなせるだろう．

● ; $0.75 \leq \Phi \leq 1.0$ ■ ; $0.25 \leq \Phi < 0.75$ ▲ ; $0.0 < \Phi < 0.25$

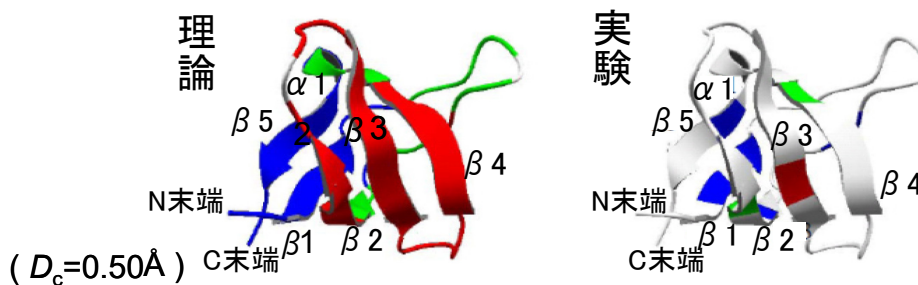
Src SH3 Domain (1SRM)



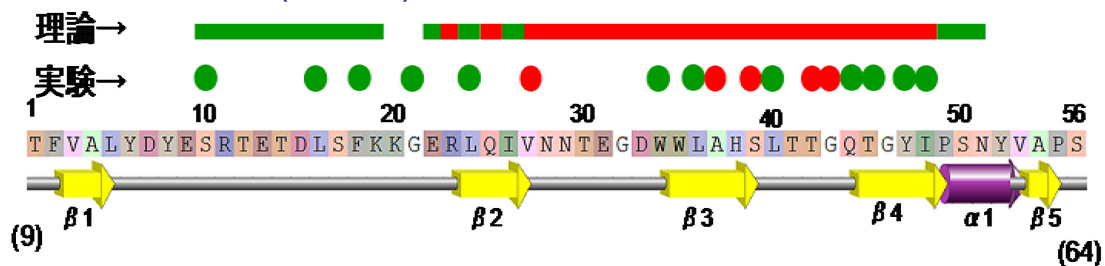
α -spectrin SH3 domain (1SHG)



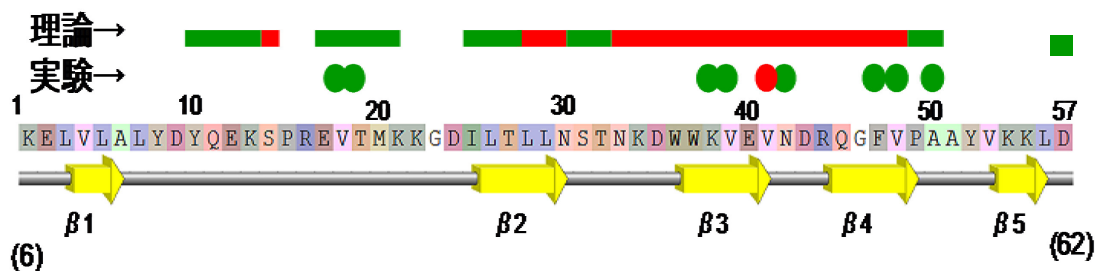
Fyn SH3 domain (1FYN)



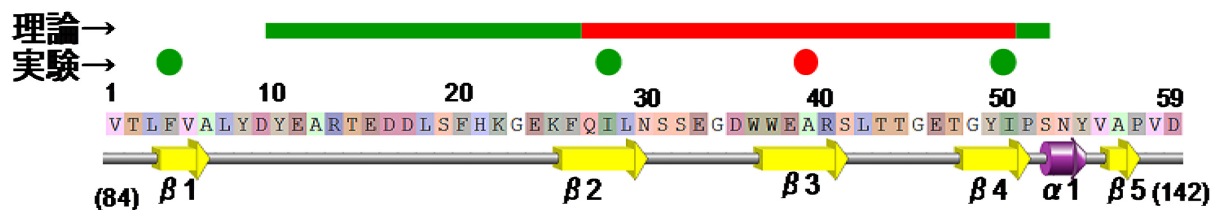
Src SH3 Domain (1SRM)



α -spectrin SH3 domain (1SHG)



Fyn SH3 domain (1FYN)



“Trees beside River, Autumn”



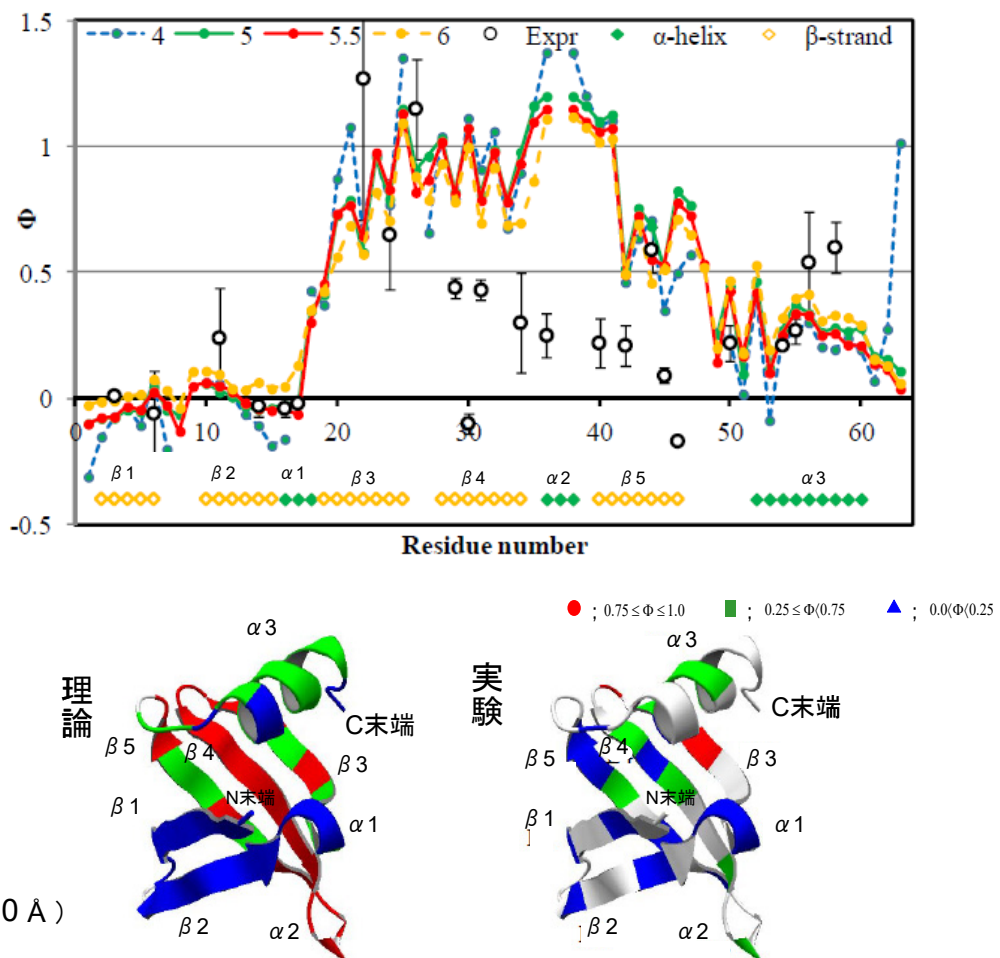
タンパク質 “1BF4” のΦ値の理論と実験の比較

タンパク質 “1BF4” (DNA binding protein Sso7d, 表の番号:8) は, 3 個のタンパク質 (1SRM, 1SHG, 1FYN) と同様に SH3 ドメインファミリーで, 2 次構造は, 『 $\beta 1-\beta 2-\alpha 1-\beta 3-\beta 4-\alpha 2-\beta 5-\alpha 3$ 』である. 二つのアミノ酸残基間の接触判断距離 $D_c = 5.0 (\text{\AA})$ のとき, 相関係数は $CC = 0.36$ で, CC は 3 個のタンパク質より小さい値である. 理論と実験の Φ 値の顕著な相違は, 『 $\beta 4-\alpha 2-\beta 5$ 』の領域である. 理論でのこの領域の Φ 値は, 3 個のタンパク質とほぼ類似して高い値 (遷移状態で核形成をしていると推定される領域) であるが, タンパク質 “1BF4” の実験の Φ 値は低い値になっている. タンパク質 1BF4 の実験の Φ 値は, 『 $\beta 3$ 領域と $\alpha 3$ 領域』で高い値をもっていて, この領域が遷移状態では, 核形成していると推定される.

このことから, タンパク質 “1BF4” のフォールディング・メカニズムは “核形成—凝縮モデル” と推定される. つまり, 3 個のタンパク質 SH3 ドメインファミリーと天然構造が類似しているが, フォールディング・メカニズムは異なっていると推定される. このことは, フォールディング・メカニズムは, 立体構造のトポロジーが本質的だが, アミノ酸配列の情報も重要であることを示している. 下図は, “1BF4” の実験による Φ 値と, 理論による Φ 値を比較したものである. アミノ酸配列上と天然構造に重ね合わせて, 3色で分類して描いている.

<文献> Guerois, R. & Serrano, L. The SH3-fold family: Experimental Evidence and Prediction of Variations in the Folding Pathways. *J. Mol. Biol.* **304**, 967-982 (2000).

1BF4 (DNA binding protein Sso7d) のΦ値 (理論と実験)





天然構造が類似していても、タンパク質のフォールディング・メカニズムは異なる?・・・“Protein G” と “Protein L” の例

天然構造が類似しているが、フォールディング・メカニズムは異なっていると推定される、次の二つのタンパク質, “1PGB”, “2PTL” を取り上げよう:

○ “1PGB” (B1 IgG-binding domain of protein G, 表の番号: 3)

- ・ アミノ酸残個数・・・56 個
- ・ フォールディング・タイプ・・・ $\alpha + \beta$
- ・ 2 次構造・・・ $\beta 1-\beta 2-\alpha 1-\beta 3-\beta 4$

<文献> McCallister, E.L., Alm, E. & Baker, D. Critical Role of β -Hairpin Formation in Protein G Folding.

Nat. Struct. Biol. **7**, 669-673 (2000).

○ “2PTL” (B1 IgG-binding domain of protein L, 表の番号: 10)

- ・ アミノ酸残個数・・・64 個 (PDB のデータ;15-78)
- ・ フォールディング・タイプ・・・ $\alpha + \beta$
- ・ 2 次構造・・・ $\beta 1-\beta 2-\alpha 1-\beta 3-\beta 4$

<文献> Kim, D. E., Fisher, C. & Baker, D. A Breakdown of Symmetry in the Folding Transition State of Protein L.

J. Mol. Biol. **298**, 971-984 (2000).

これら二つのタンパク質, “1PGB” (protein G), “2PTL” (protein L) は、天然構造が類似しているので、フォールディング・メカニズムも同じであろうか? 統計力学モデル “A-W_NILS モデル” では、アミノ酸配列の相違を考慮していないので、理論による Φ 値は、ほぼ同じであろうと予想されるが、実験による Φ 値の方はどうであろうか?

<実験による Φ 値>

二つのタンパク質, “1PGB” (protein G) と “2PTL” (protein L) の Φ 値による遷移状態の構造推定で、次のような決定的な相違がある:

- “1PGB” (protein G)・・・ $\beta 3$ と $\beta 4$ のつながりの領域であるターン領域 (Turn 2) での Φ 値が大きく、Turn 2 が、遷移状態での、フォールディング核であると推定される。
- “2PTL” (protein L)・・・ $\beta 1$ と $\beta 2$ のつながりの領域であるターン領域 (Turn 1) での Φ 値が大きく、Turn 1 が、遷移状態での、フォールディング核であると推定される。

<理論による Φ 値>

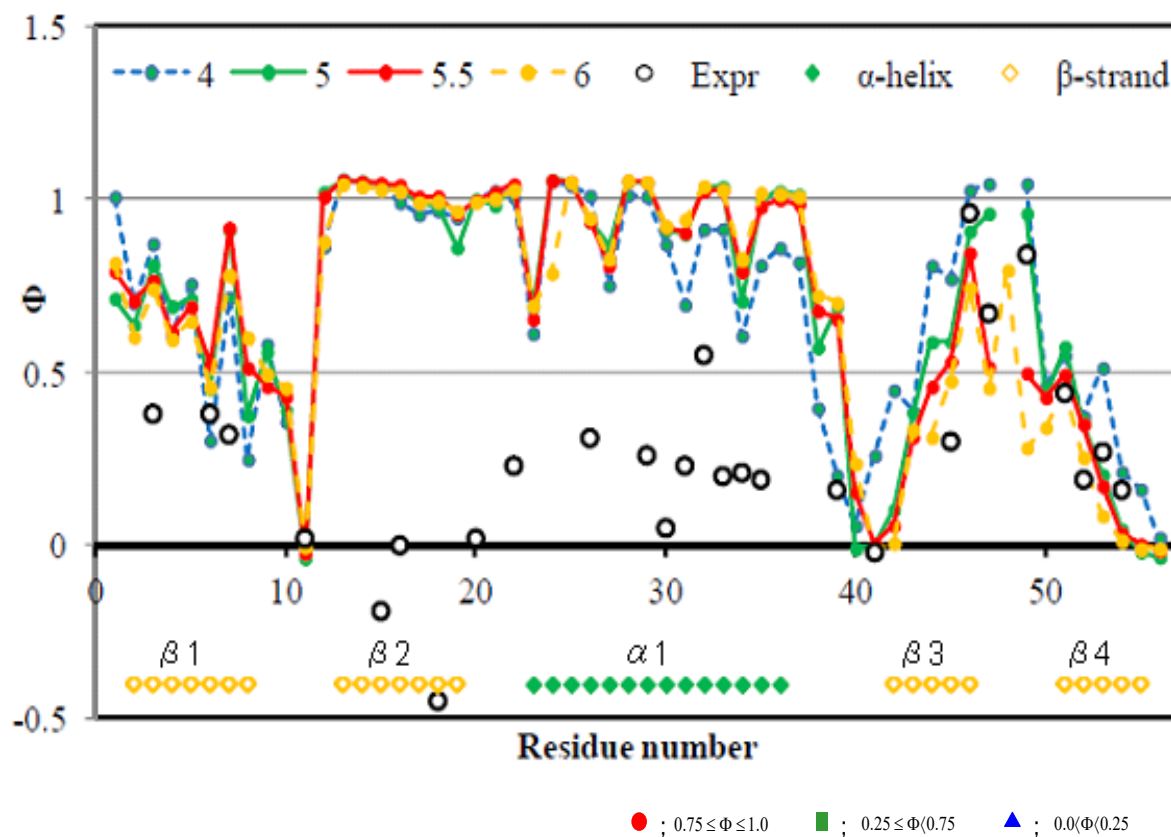
統計力学モデル “A-W_NILS モデル” では、アミノ酸配列の相違を考慮していないので、天然構造が類似の、二つのタンパク質, “1PGB” (protein G) と “2PTL” (protein L) で、ほぼ同じ結果が得られた:

- $\alpha 1$ -ヘリックスは形成されている。
- $\beta 2$ ストランドは形成されていて、 $\beta 3$ -ストランドも、ほぼ形成されている。
- 二つのターン領域 ($\beta 1$ と $\beta 2$ のつながりの領域、 $\beta 3$ と $\beta 4$ のつながりの領域) は、形成されていない、変性状態である。
- “フォールディング核” は、 $\beta 2$ -ストランドと $\alpha 1$ -ヘリックスの領域と推定される。

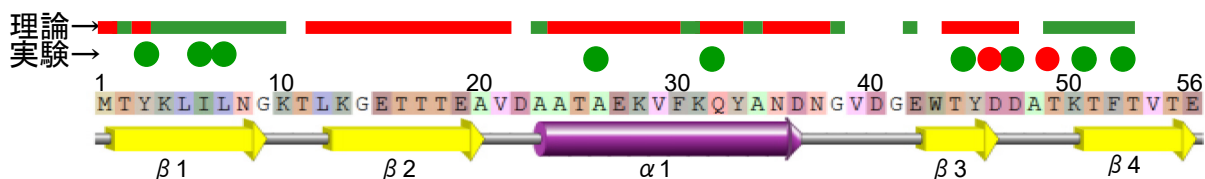
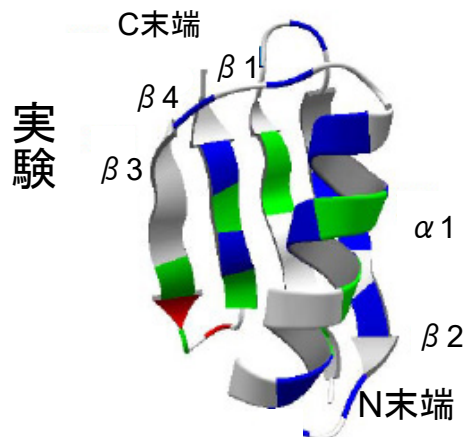
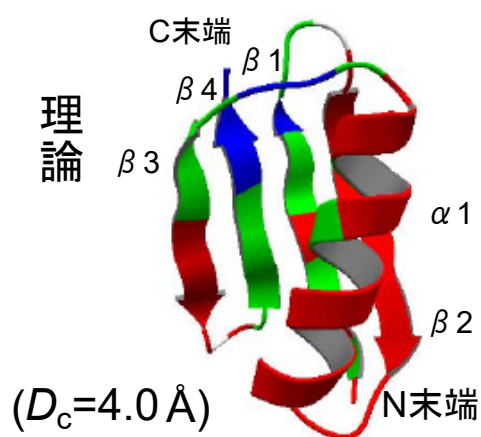
結局, “1PGB” (protein G) と “2PTL” (protein L) の実験による Φ 値の結果は、明らかに相違している。これらの二つのタンパク質は、天然構造は類似しているが、“フォールディング・メカニズムは異なっている (それぞれのタンパク質のアミノ酸配列に依存している) 例である。

次ページの図は, “1PGB”, 及び, “2PTL” の実験による Φ 値と、理論による Φ 値を比較したものである。アミノ酸配列上と天然構造に重ね合わせて、3色で分類して描いている。

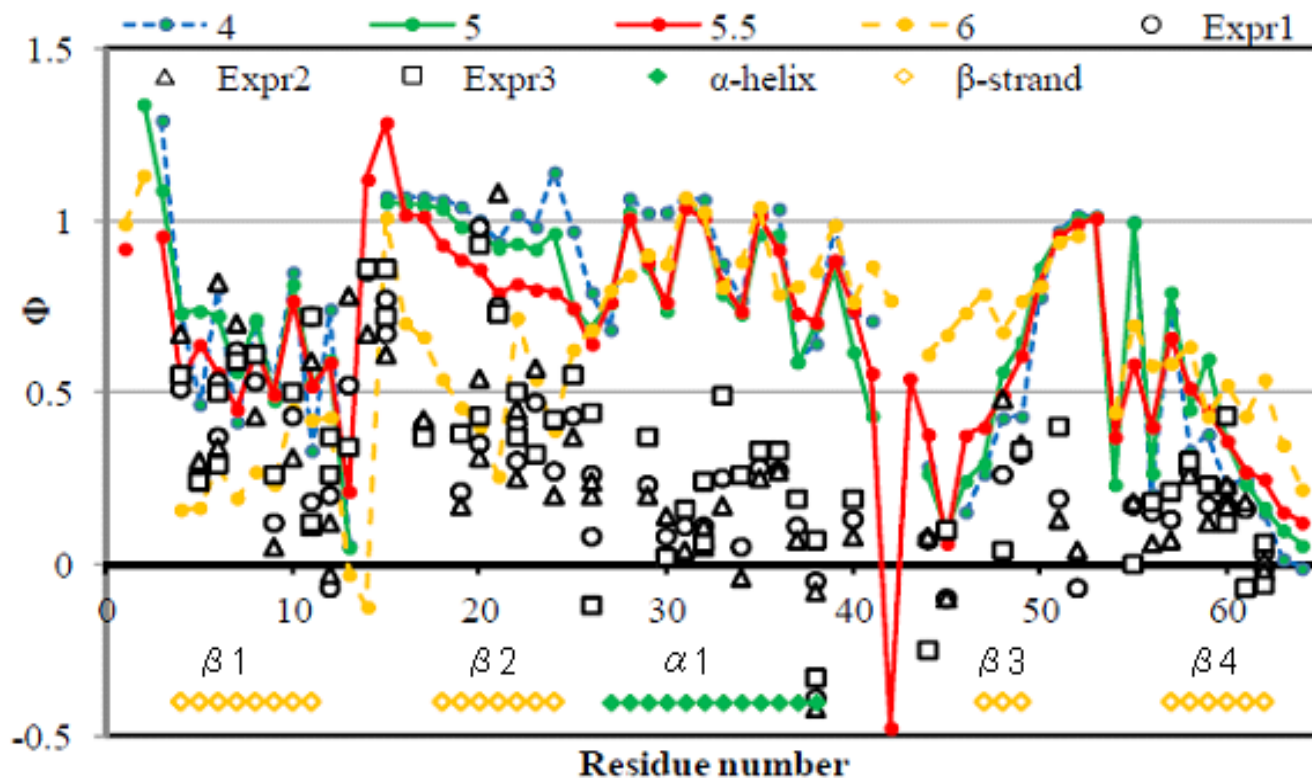
1PGB (Protein G) のΦ値(理論と実験)



1PGB (Protein G)



2PTL (Protein L) の Φ 値(理論と実験)



2PTL (Protein L)

● ; $0.75 \leq \Phi \leq 1.0$ ■ ; $0.25 \leq \Phi < 0.75$ ▲ ; $0.0 < \Phi < 0.25$

