

## 올리고펩티드 사슬이합체의 헬릭스-코일 전이 이론

金永九 · 朴炳錫

서울대학교 자연과학대학 화학과

(1995. 7. 9 접수)

### A Theory for the Helix/Coil Transition of Oligopeptide Chain Dimer

Younggu Kim and Hyungsuk Pak

Department of Chemistry, Seoul National University, Seoul 151-742, Korea

(Received July 9, 1995)

**요 약.**  $\alpha$  트로포마이신과 파라마이신등은  $\alpha$  나선-사슬이합체를 이룰 수 있다. 사슬이합체의 나선에서 코일로의 전이 현상을 적절히 설명할 수 있는 이론을 얻을 수 있었다. 이전의 이론은 Zimm-Bragg 매개변수를 사용하는 행렬식으로 올리고펩티드 사슬 이합체의 전이를 설명하였지만 이 이론으로는 올리고펩티드에서 무시할 수 없는 dangling H-bond를 고려할 수 없었다. 본 이론에서는 dangling H-bond까지 고려할 수 있는 zipper 모형을 사용하였다. 나선도를 단일 사슬에서 사용되는 나선 개시상수( $\sigma$ ), 나선 안정화 상수( $\xi$ )와 소수성 상호 인력 매개변수( $w$ ) 등의 함수로서 계산할 수 있었다.  $\alpha$  트로포마이신에서 나선 안정화의 경향을 계산하였다. 이 올리고펩티드의 온도, 올리고펩티드농도 변화에 의한 전이는 사슬의 해리와 동시에 일어난다. S-S결합 등으로 이어진 사슬이합체나 긴 사슬을 가지는 폴리펩티드는 항상 나선구조로 존재하여 전이가 일어나기 힘들다. 올리고펩티드의 농도에 의한 전이는 사슬의 길이 또는 온도에 의한 전이보다 급격함을 알 수 있었다.

**ABSTRACT.** A theory of the helix/coil transition for  $\alpha$  helical dimer such as  $\alpha$  tropomyocin and paramyocin is developed. The treatment differs from those formulated previously for oligopeptide dimer which is explained by the matrix method using Zimm-Bragg parameter: In the present treatment, it is explained by the zipper model which can account for the dangling H-bond. We calculate the fractional helicity in  $\alpha$  helical dimer as a function of helix initiation constant( $\sigma$ ), helix stability constant( $\xi$ ) and hydrophobic interaction parameter( $w$ ). For  $\alpha$  tropomyocin, the helix stability profile is also calculated. The transitions of this oligomer due to the change of temperature and the concentration of oligopeptide involve simultaneous dissociation of the dimer. The transitions of dimers which have cross-linked S-S bonds or have long chains don't occur, because they keep always helical structures. The transitions due to the concentration of the oligopeptides are steeper than those due to the chain length or temperature.

### 서 론

Pauling과 Corey 등에 의하여 단백질의  $\alpha$  나선 구조가 밝혀진 후,<sup>1</sup> X-선 결정법 및 2 D-NMR 등에 의하여 단백질의 삼차구조에 관한 연구가 활발하게 진행되어 왔다.<sup>2</sup> 실험적으로 삼차구조를 얻기 힘든 경우에, 그것의 일차구조만 얻으면 삼차구조를 얻을 수 있는 컴퓨터 프로그램이 많이 개발되었다. 그러나

정확한 삼차구조를 예측하기 위하여는 그것의 하위 단위체인 이차구조를 잘 알아야 한다. 그리하여 이차구조에 관한 이론적인 연구가 많이 필요하다. 일차구조에 의하여 삼차구조가 결정되는 바와 같이 길지 않은 사슬을 가지는 올리고펩티드의 이차구조도 올리고펩티드를 구성하고 있는 아미노산의 종류,<sup>3</sup> 용액의 온도,<sup>4</sup> 이온세기,<sup>5</sup> 사슬의 길이에<sup>6</sup> 따라 변화

한다.

Zimm-Bragg<sup>7</sup>과 Lifson-Loig 등<sup>8</sup>은 통계열역학적인 방법을 사용하여 이차구조에 관한 연구를 하였다. 그 중에 Zimm과 Bragg는 나선개시상수( $\sigma$ )와 나선안정화상수( $\xi$ )를 사용하여 폴리펩티드의 열역학적인 현상을 설명하였다.  $\alpha$  나선구조를 이루는 경향이 큰 ( $\xi > 1$ ) 알라닌으로 조성된 폴리알라닌은 수용액 내에서도 높은 나선도를 가지고 있다. 작은 나선안정화상수 값을 가지는 아미노산으로 조성된 올리고펩티드임에도 그 올리고펩티드는 높은 나선도를 가지고 있음이 알려졌고 그것의 연속부분은 (HPPH-PPP) $n$ 이라는 특이성<sup>9</sup>을 가지고 있다(H는 소수성 아미노산, P는 친수성 아미노산을 의미한다). 트로포마이신과 파라마이신은 (HPPHPPP) $n$  연속부분을 가지는 단백질이다. 각 단백질을 구성하고 있는 아미노산의 갯수가 50 미만인 올리고펩티드의 성질은 다음과 같음이 알려졌다. 두 올리고펩티드사슬이 공유결합이 아닌 다른 힘에 의하여 접촉하여 사슬이합체를 형성함으로써 올리고펩티드의 농도변화에 따라  $\alpha$  나선도가 급격히 증가한다는 것이다. 나선도가 급격히 증가하는 것은 소수성 상호인력에 의해 사슬이합체가 형성되기 때문이며, 초원심 분리기 방법을 사용하면 사슬이합체가 형성된 것을 확인할 수 있다.<sup>10</sup>

Skolnick 등은 Zimm-Bragg 등이 사용한 상수들을 행렬식에 넣어 사슬이합체가 형성되는 현상을 설명할 수 있는 통계 열역학 이론을 얻은 바 있지만, 그 행렬식으로는 짧은 사슬에 있는 dangling H-bond의 효과를 고려할 수가 없었다. 본 논문에서는 dangling H-bond 효과를 고려할 수 있는 zipper 모형을 사용하여 통계열역학적인 함수들을 얻었으며, 이 함수들을 사용하여 50개 미만의 아미노산으로 구성된  $\alpha$  트로포마이신의 전이 현상을 올리고펩티드의 농도, 온도, 사슬의 길이에 따라 고찰하였다.

**결합성 사슬이합체의 분배함수 및 나선도**

일차구조 -(HPPHPPP) $n$ -가 반복되는<sup>11-13</sup> 사슬의 두 번 회전된 모습을 Fig. 1에 나타내었다. Fig. 1에서 사슬 1의 a와 d, 사슬 2의 a'와 d'는 소수성을 띤 아미노산이므로 사슬 1의 a와 사슬 2의 d', 사슬 1의 d와 사슬 2의 a'에서는 소수성 상호인력이 크게 작

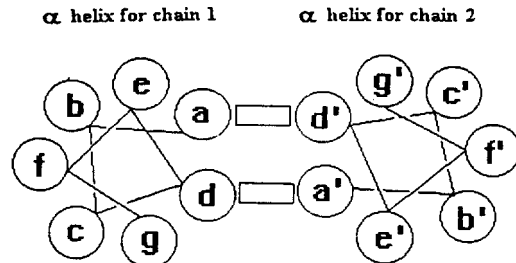


Fig. 1. Schematic view of cross section of two-chain, coiled-coil through amino ends. Rectangular box means hydrophobic interaction between chain 1 and chain 2.

용하여,<sup>14-18</sup> 계속적으로 이중사슬이 생성될 수 있다. 이러한 a'와 d 사이에 있는 소수성 상호인력 매개변수를  $w' = \exp(-\Delta G/RT)$ 로 놓자, 여기서  $\Delta G$ 는 사슬 1과 사슬 2가 개별적으로  $\alpha$  나선구조로 존재하다가 a'와 d, a와 d' 사이에 소수성 상호인력이 작용할 때 수반되는 자유에너지 변화량이다.  $\alpha$  나선이 두 번 회전하면 7개 아미노산의  $\alpha$  탄소가 나선구조의 궤도 위에 놓이게 되는데 a'와 d, a와 d'의 두 소수성 상호인력에 의한 결합밖에 없으므로 이때의 소수성 상호인력 매개변수는  $(w')^2$ 이 된다. 이때 자유에너지 변화량인  $2\Delta G'$ 가 7개의  $\alpha$  탄소에 골고루 분포된다는 평균장 이론(mean field theory)에 의하여 새로운 소수성 상호인력 매개변수  $w$ 를  $(w')^2 = w^7$ 로서 정의하기로 한다. 그러면  $w = (w')^{2/7}$ 과  $\Delta G' = 3.5\Delta G$ 로 놓을 수 있다.

결합성 사슬이합체는 두 사슬 사이에 화학 결합이 형성되어 항상 두 사슬이 붙어 있는 것을 의미한다. 그것의 구조는 사슬 단일체의 농도에 무관하며 그 안에서 소수성 상호인력에 의한  $\alpha$  나선 사슬이합체가 생길 수 있다.

Dangling H-bond를 고려한 결합성 사슬이합체의 분배함수는 다음과 같이 구할 수 있다. Fig. 2에 있는 사슬 1의 C1~C3과 사슬 2에 있는 C1'~C3'의  $\alpha$  탄소는 각각  $\alpha$  나선구조( $\psi = -47^\circ$ ,  $\phi = -57^\circ$ )를 가지므로 각각 1 개의  $\alpha$  나선 수소결합을 가진다. 사슬 1의 C1, C2, C3는 사슬 2의 C1', C2', C3'와 순서적으로 소수성 상호인력에 의하여 끌리어 통계가중치가  $(\sigma\xi) \cdot (\sigma\xi) \cdot (w^3)$ 이 된다(여기서  $\sigma$ 는 나선개시상수이며,  $\xi$ 는 나선안정화상수이다). 통계가중치의 첫  $\sigma\xi$ 는 사슬 1, 두번째의  $\sigma\xi$ 는 사슬 2, 그리고

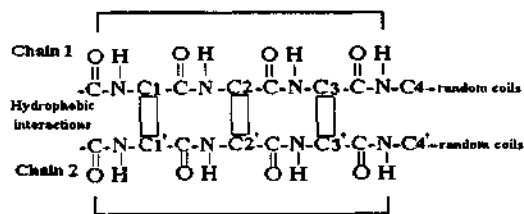
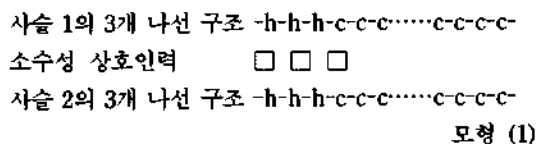


Fig. 2. The linear structure of two  $\alpha$  helical dimers: Two  $\alpha$  helical dimers have three hydrophobic interactions through amino ends ( $k=3$ ,  $l=3$ ). Solid line stands for helical H-bond.

세번째의  $w^3$ 은 소수성 상호 인력이 C1~C1', C2~C2', C3~C3'의 세 곳에 있을 때의 값이다. 그리하여 세 통계가중치를 곱한 값인  $\sigma^2 \xi^2 w^3$ 은  $k=3$ ,  $l=3$ 이면서 나선구조가 모두 올리고펩티드의 아미노 말단에 있을 때의 통계가중치이다( $k$ 와  $l$ 는 나선구조의 개수를 의미한다).

반면에 dangling H-bond를 고려하지 않은 결합성 사슬이합체의 통계가중치는 다음과 같다. Fig. 2에서 사슬 1의 통계가중치는  $\sigma \xi^3$ , 사슬 2의 통계가중치는  $\sigma \xi^3$ , 소수성 상호인력 배개변수에 의한 통계가중치는  $w^3$ 이 되어 Fig. 2와 같은 사슬이합체의 통계가중치는  $\sigma^2 \xi^6 w^3$ 이다. 즉 사슬이합체에서 dangling H-bond를 고려한 경우와 고려하지 않은 경우의 통계가중치의 차이는  $\xi^3$ 이 된다. Fig. 2를 간략하게 표현하면 모형 (1)이 되는데  $h$ 는  $\alpha$  나선구조를,  $c$ 는 무질서한 코일구조를 각각 의미한다.



즉, 모형 (1)의 통계가중치는 다음  $Z(3, 3)$ 의 첫 항에 있는 값이 되며, Table 1의 첫 줄에 있는 모형의 값과도 같다. 동일한 방법으로 Table 1에 있는 것들의 방법으로 통계가중치를 구하면 아래의 식들과 같이 된다.

$$Z(3, 3) = \sigma^2 \xi^2 (w^3 + w^2 + w + (N-5))$$

$$Z(3, 4) = \sigma^2 \xi^3 (w^3 + w^2 + w + (N-6))$$

$$Z(3, 5) = \sigma^2 \xi^4 (w^3 + w^2 + w + (N-7))$$

⋮

Table 1. Partition function of cross-linked dimer when  $k=3$ :  $k$  and  $l$  stand for the numbers of helical structures for chain 1 and chain 2, respectively; helical structures for chain 1 are placed at the amino end

| (k, l)    | Structures of dimer                      | Statistical weight        |
|-----------|--|---------------------------|
| (3, 3)    | hhhccc.....cccc                          | $\sigma^2 \xi^2 w^3$      |
|           | hhhccc.....cccc                          |                           |
|           | hhhccc.....cccc                          | $\sigma^2 \xi^2 w^2$      |
|           | chhhcc.....cccc                          |                           |
|           | hhhccc.....cccc                          | $\sigma^2 \xi^2 w$        |
|           | cchhhc.....cccc                          | ...                       |
|           | .....                                    |                           |
|           | hhhccc.....cccc                          | $\sigma^2 \xi^2$          |
|           | cccccc.....chhh                          |                           |
| sum 1     | $\sigma^2 \xi^2 (w^3 + w^2 + w + (N-5))$ |                           |
| (3, 4)    | hhhccc.....cccc                          | $\sigma^2 \xi^3 w^3$      |
|           | hhhhcc.....cccc                          |                           |
|           | hhhccc.....cccc                          | $\sigma^2 \xi^3 w^2$      |
|           | chhhhc.....cccc                          |                           |
|           | .....                                    | ...                       |
|           | hhhccc.....cccc                          | $\sigma^2 \xi^3$          |
|           | cccccc.....hhhh                          |                           |
| sum 2     | $\sigma^2 \xi^3 (w^3 + w^2 + w + (N-6))$ |                           |
| (3, N-2)  | hhhccc.....cccc                          | $\sigma^2 \xi^N {}^3 w^3$ |
|           | hhhhhh.....hhcc                          |                           |
|           | hhhccc.....cccc                          | $\sigma^2 \xi^N {}^3 w^2$ |
|           | chhhhh.....hhhc                          |                           |
|           | .....                                    |                           |
|           | hhhccc.....cccc                          | $\sigma^2 \xi^N {}^3 w$   |
|           | cchhhh.....hhhh                          |                           |
| sum (N-4) | $\sigma^2 \xi^N (w^3 + w^2 + w)$         |                           |
| (3, N-1)  | hhhccc.....cccc                          | $\sigma^2 \xi^N {}^2 w^3$ |
|           | hhhhhh.....hhhc                          |                           |
|           | hhhccc.....cccc                          | $\sigma^2 \xi^N {}^2 w^2$ |
|           | chhhhh.....hhhh                          |                           |
| sum (N-3) | $\sigma^2 \xi^N (w^3 + w^2)$             |                           |
| (3, N)    | hhhccc.....cccc                          | $\sigma^2 \xi^N {}^1 w^3$ |
|           | hhhhhh.....hhhh                          |                           |
| sum (N-2) | $\sigma^2 \xi^N {}^1 w^3$                |                           |

$$\begin{aligned} Z(3, N-3) &= \sigma^2 \xi^{N-4} (w^3 + w^2 + w + 1) \\ Z(3, N-2) &= \sigma^2 \xi^{N-3} (w^3 + w^2 + w) \\ Z(3, N-1) &= \sigma^2 \xi^{N-2} (w^3 + w^2) \\ Z(3, N) &= \sigma^2 \xi^{N-1} w^3 \end{aligned}$$

여기서  $Z(k, l)$ 은 사슬이합체 상태에서 사슬 1이  $k$ 개의  $\alpha$  나선 구조를 가지고 사슬 2가  $l$ 개의  $\alpha$  나선 구조를 가질 때의 상태함이다. 사슬 2의 3개 연속 나선 구조(hhh)가 사슬 1에 걸쳐 있을 수 있는 방법의 수는  $(N-2)$ 이므로, 위의 식들을 더한 후  $(N-2)$ 를 곱하여  $k=3$ 일 때의 상태함을 다음과 같이 나타낼 수가 있다.

$$Z_{sd}(3) = (N-2) \sum_{l=3}^N Z(3, l) \quad (1)$$

$k=4$ 인 경우에도 동일한 방법으로 상태함을 구하면 다음과 같다.

$$\begin{aligned} Z(4, 4) &= \sigma^2 \xi^4 (w^4 + w^3 + w^2 + w + (N-7)) \\ Z(4, 5) &= \sigma^2 \xi^5 (w^4 + w^3 + w^2 + w + (N-8)) \\ &\vdots \\ Z(4, N) &= \sigma^2 \xi^N w^4 \end{aligned}$$

사슬 2의 4개 연속적인 나선 구조(hhhh)가 사슬 1에 걸쳐 있을 수 있는 방법의 수는  $(N-3)$ 이므로 위의 식들을 더한 후  $(N-3)$ 을 곱하면 다음 식이 된다.

$$Z_{sd}(4) = (N-3) \sum_{l=4}^N Z(4, l) \quad (2)$$

$k=N-3$ 인 경우에는 다음과 같다.

$$\begin{aligned} Z(N-3, N-3) &= \sigma^2 \xi^{2N-5} (w^{N-3} + w^{N-4} + w^{N-5} + w^{N-6}) \\ Z(N-3, N-2) &= \sigma^2 \xi^{2N-6} (w^{N-3} + w^{N-4} + w^{N-5}) \\ Z(N-3, N-1) &= \sigma^2 \xi^{2N-7} (w^{N-3} + w^{N-4}) \\ Z(N-3, N) &= \sigma^2 \xi^{2N-7} w^{N-3} \end{aligned}$$

동일한 방법으로 하면 다음과 같다.

$$Z_{sd}(N-3) = \sum_{l=N-3}^N Z(N-3, l) \quad (3)$$

위의 (1), (2), (3)식을 포함한  $k=3, l=3$ 에서  $k=N, l=N$ 까지의 가능한 모든 상태함을 더하면 다음 식이 된다.

$$\sum_{k=3}^N Z_{sd}(k) = \sum_{k=3}^N \sum_{l=k}^N (N-k+1) Z(k, l)$$

그리하여 결합성 사슬이합체의 분배함수는 다음 식으로 표현될 수 있다.

$$\begin{aligned} Z_d^3 &= 1 + \sum_{k=3}^N (N-k+1) \sigma \xi^{k-2} \\ &\quad + \sum_{k=3}^N \sum_{l=k}^N (N-k+1) Z(k, l) \end{aligned} \quad (4)$$

(4)식의 첫 항은 사슬이합체내의 모든 아미노산이 코일 구조를 하고 있을 경우의 상태함이고, 둘째 항에서는 한 사슬은 모두 코일 구조를 하고 있고 다른 한 사슬이 부분적으로 zipper 나선 구조로 되어 있는 경우이고, 마지막 항은 사슬이합체에 있는 두 사슬 모두가 zipper 나선 구조를 하고 있을 때의 상태함이다. 그리고 단일사슬의 분배함수( $Z_m$ )는 다음과 같다.

$$Z_m = 1 + \sum_{k=3}^N (N-k+1) \sigma \xi^{k-2} \quad (5)$$

(4)식을 미분하면 결합성 사슬이합체의 나선도를 다음과 같이 얻을 수 있다.

$$\theta_{sd} = \frac{\partial \ln Z_d^3}{\partial \ln \xi} \cdot \frac{1}{(2N-4)} \quad (6)$$

### 비결합성 사슬이합체의 열역학 함수

**비결합성 사슬이합체의 나선도 유도.** 비결합성 사슬이합체는 두 단일 사슬에서 화학 결합은 일어나지 않지만, 단일사슬이 소수성 상호인력에 의하여 끌려서 결합성 사슬이합체와 동일한 과정으로 두 개의 나선구조를 이루는 것이다. 두 단일사슬 분자 ( $A_1$ )는 사슬이합체( $A_2$ )와 다음과 같이 화학평형이 이루어지며 각 올리고펩티드는  $\alpha$  나선구조와 코일구조로 되어있다.



$C_0$ 을 단일사슬로만 되어 있을 때의 올리고펩티드 전체 몰 농도,  $[A]$ 를 평형에서 단일사슬의 몰 농도, 그리고  $[A_2]$ 를 평형에서 사슬이합체의 몰 농도라

하면 다음 식이 성립된다.

$$C_0 = [A] + 2[A_2] \quad (8)$$

그러면 (7) 식에 관한 화학 평형상수는 다음과 같이 나타낼 수 있다.

$$K = [A_2]/[A]^2 \quad (9)$$

단일 사슬로 있는 사슬의 몰분율을  $g_m$ 이라 하면,  $[A] = C_0 g_m$ ,  $[A_2] = C_0(1-g_m)/2$ 이 되어 화학 평형상수  $K$ 는 다음과 같이 표현될 수 있다.

$$K = (1-g_m)/(2g_m^2 C_0) \quad (10)$$

비결합성 사슬이합체로 된 올리고펩티드의 나선도는 다음과 같이 정의된다.

$$\theta_{nd} = g_m f_{hm} + (1-g_m) f_{hd} \quad (11)$$

$f_{hm}$ 은 단일 사슬로 있을 때의 상태함울 써서 얻을 수 있는 나선도이며  $f_{hd}$ 은 이중 사슬로 존재하되 사슬 사이의 결합이 안된 것의 나선도이다. 단일 사슬의 나선도와 비결합성 사슬이합체의 나선도는 각각 (12)식과 (13)식이 되고 통계역학에서 정의된 분배함수<sup>13</sup>를 써서 얻을 수 있는 화학 평형상수는 (14)식이 된다.

$$f_{hm} = \frac{\partial \ln Z_m}{\partial \ln \xi} \cdot \frac{1}{(N-2)} \quad (12)$$

$$f_{hd} = \frac{\partial \ln Z_d^*}{\partial \ln \xi} \cdot \frac{1}{(2N-4)} \quad (13)$$

$$K = V \frac{Z_d^*}{Z_m^2} = u \frac{(Z_d^*-1)}{Z_m^2} \approx u \frac{Z_d^*}{Z_m^2} \quad (14)$$

(10), (11), (13)식에서, 비결합성 사슬이합체의 분배함수( $Z_d^*$ )와  $g_m$ 은 다음과 같은 방법으로 구할 수 있다.  $g_m$ 은 농도항으로 정의된 화학 평형상수와 상태함울 써서 정의된 평형상수로부터 구할 수 있다(각각 (10), (14) 식을 의미함) (여기서  $Z_d^* = u/V(Z_d^*-1)$ 의 관계가 있고,  $Z_d^* \gg 1$ 이다).  $V$ 는 계의 부피이며,  $u$ 는  $n$ 개의 블록(여기서  $n$ 은 heptad이므로 7이 된다)으로 이루어진 올리고펩티드가 차지할 수 있는 부피이다.  $u = nd^2 h$ 인데,  $d$ 는  $\alpha$  나선에서 한 바퀴 돌 때에 생기는

나선의 지름이며,  $h$ 는 그 나선의 높이이다. 예로서  $N=29$ 일 때에  $u=359 \text{ \AA}^3$ 이 된다. (10)식을  $g_m$ 에 관하여 풀면 다음과 같이 된다.<sup>13</sup>

$$g_m = \frac{-1 + (1 + 8KC_0)^{1/2}}{4KC_0} \quad (15)$$

$K$ 는 (14)식,  $g_m$ 은 (15)식으로부터 구할 수 있기 때문에, 비결합성 사슬이합체의 나선도는 다음 식으로부터 얻을 수 있다.

$$\theta_{nd} = \frac{\partial \ln Z_d^*}{\partial \ln \xi} \cdot \frac{1}{(2N-4)} (1-g_m) + \frac{\partial \ln Z_m}{\partial \ln \xi} \cdot \frac{1}{(N-2)} g_m \quad (16)$$

나선도의 농도에 따른 영향. (10)식을 다시 쓰면  $2KC_0 g_m^2 + g_m - 1 = 0$ 이 되고, 이 식을  $C_0$ 에 대하여 미분하여 정리하면 다음과 같다.

$$\frac{dg_m}{d \ln C_0} = \frac{g_m(g_m-1)}{2-g_m} \quad (17)$$

$f_{hm}$ 과  $f_{hd}$ 는 농도에 무관하므로, (11)식을 농도에 대해 미분하여 정리하면 다음 식이 된다.

$$\frac{d\theta_{nd}}{d \ln C_0} = (1 - \frac{f_{hd}}{\theta_h}) \frac{(g_m-1)}{2-g_m} \quad (18)$$

평형상수와 나선도의 온도에 따른 영향. (11)식을 온도에 대하여 미분하면 다음과 같다.

$$\frac{d\theta_{nd}}{dT} = \frac{(g_m-1)}{2-g_m} (f_{hm} - f_{hd}) \frac{d \ln K}{dT} + (1-g_m) \frac{df_{hd}}{dT} + g_m \frac{df_{hm}}{dT} \quad (19)$$

상태함에서 나선 안정화상수와 소수성상호작용 에너지는 온도의 함수이고  $u$ 는 온도에 무관함으로 van't Hoff 식을 이용하여 화학 평형상수를 온도에 따라 미분하면 다음 식이 얻어진다.

$$\frac{d \ln K}{dT} = \frac{\Delta H^\circ}{RT^2} = \frac{d \ln u}{dT} + \frac{d \ln (Z_d^*-1)}{dT} - \frac{d \ln Z_m^2}{dT} = \frac{dZ_d^*}{dT} \cdot \frac{1}{Z_d^*} - 2 \frac{dZ_m}{dT} \cdot \frac{1}{Z_m} \quad (20)$$

(20)식에서  $\Delta H^\circ$ 는 단일사슬로 있는 분자 2몰이 사슬이합체를 형성할 때의 엔탈피 변화량이다.

**결과 및 논의**

두 사슬 사이에서 작용하는 상호 인력변수는 다음과 같이 결정하였다. J. Skolnick 등은  $\alpha$  트로포마이신 단백질에서 올리고펩티드를 구성하고 있는 아미노산의 갯수( $N$ )를 43으로 하여 일정하게 자른 후, pH와 온도에 따라 올리고펩티드의 나선도를 실험적인 방법으로 구한 바 있으며,<sup>20</sup> 여러 실험자료 등을 수치계산법으로 분석하여  $w$ 에 대한 식을 다음과 같이 제안하였다.

$$RT \ln w = BT \ln T + A_0 + A_1 T + A_2 T^2 \quad (21)$$

J. Skolnick 등은 행렬식을 사용하여 나선도에 대한 식을 얻어서 pH 7에서 각 계수의 값을  $B=52.627$ ,  $A_0=15793.5$ ,  $A_1=-351.163$ ,  $A_2=0.00$ 으로서 결정하였다.<sup>21,22</sup> 본 연구에서는 J. Skolnick 등이 고려하지 않은 일단효과까지 고려한 zipper 모델에 J. Skolnick 등이 실험한 자료를 대입하여 수치계산법으로 각 계수들을 구하였으며 그 값들은  $B=52.584$ ,  $A_0=16191.0$ ,  $A_1=2351.912$ ,  $A_2=0.00(\text{cal/mol})$ 이다. 소수성 상호인력은 온도에 비례하는 값으로 알려졌지만<sup>23</sup> 본 연구의  $w$ 는 0~35°C까지는 서서히 감소하다가 35°C 이후에 증가하는 경향을 보여준다. 그 이유는 Fig. 1에 나타난 바와 같이  $w$ 에는 소수성 상호인력은 물론  $e'$ 와  $g$ ,  $g$ 와  $e'$  사이의 정전기 인력과 그 외의 다른 힘이 존재하기 때문이라고 생각된다.

온도에 따른 올리고펩티드의 나선도 변화는 다음과 같다. 올리고펩티드에서 구성하고 있는 아미노산의 갯수( $N$ )를 29, 올리고펩티드의 농도( $C_0$ )를  $8.19 \times 10^{-7}$  M로 했을 때, 0°C( $w=3.28$ ,  $\xi=1.17$ )에서 나선도 값이 0.951이고, 22°C( $w=2.76$ ,  $\xi=0.991$ )에서 전이가 일어나며, 30°C( $w=2.70$ ,  $\xi=0.937$ )에서 나선도가 0.0945로 작아져 대부분의 올리고펩티드는 무질서한 코일 구조를 가진다. 반면에  $N=43$ 이면  $N=29$ 일 때보다 더 높은 53°C에서 전이가 일어난다. 온도가 높아짐에 따라 나선에서 코일로의 전이가 일어나는 이유는, 화학평형이 올리고펩티드의 구조적 엔트로피가 증가하는 방향으로 진행되기 때문이다 (Fig. 3).

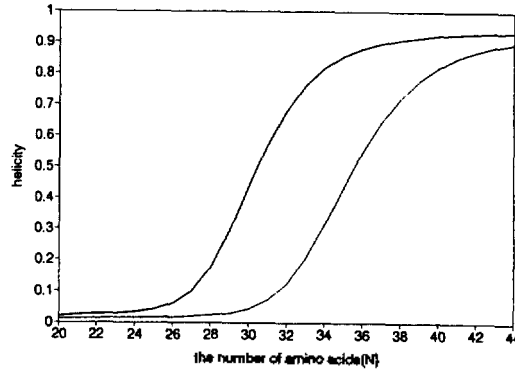


Fig. 3. Helicity vs. temperature of noncrosslinked  $\alpha$  tropomyosin. The concentration of  $\alpha$  tropomyosin is  $8.19 \times 10^{-7}$  M. Solid curve: helicity at  $N=29$ . Dotted curve: helicity at  $N=43$ .

올리고펩티드의 사슬이 길이( $N$ )에 따른 나선도의 변화는 다음과 같다. 25°C( $w=2.73$ ,  $\xi=0.970$ ),  $C_0=8.19 \times 10^{-7}$  M일 때를 생각하자.  $N=22$ 에서 나선도는 0.0266으로서 대부분의 올리고펩티드는 무질서한 코일구조를 가지며  $N=31$ 에서 나선도는 0.570으로 전이가 가능하며  $N=43$ 에서 나선도는 0.934로서 대부분의 분자들이 나선구조로 존재한다. 그리고 36°C에서는 구조적 전이가 일어나는 사슬길이  $N$ 은 36이 되어 22°C일 때보다 긴 사슬에서 전이가 가능하다. 즉 사슬이 길어지면 사슬이합체로 존재하는 분자가 증가하여 나선도는 급격히 상승한다(Fig. 4).

농도에 의한 나선도는 다음과 같다. 사슬이합체가 형성되기 위해서는 두 단일사슬의 회합이 먼저 생겨야 하기 때문에 아주 낮은 농도( $10^{210}$  M 이하)에서는 사슬이합체로 존재할 수 없다. 또한  $N=29$ , 37°C( $w=2.70$ ,  $\xi=0.900$ ),  $C_0=1.00 \times 10^{-7}$  M에서 올리고펩티드는 단일사슬로 존재하여 나선도가 아주 작으나,  $C_0=1.1 \times 10^{-4}$  M에서 화학평형이 사슬이합체로 급속히 기울어져 무질서한 코일 구조에서 나선구조로의 전이가 일어난다. 이 현상은 Fairmann이 실험한 결과와도 일치한다.<sup>6</sup> 반면에  $N=29$ , 22°C( $w=2.76$ ,  $\xi=0.991$ ),  $C_0=8.19 \times 10^{-7}$  M일 때도 무질서한 코일에서 나선으로의 전이는 활발하게 일어난다 (Fig. 5). 온도 및 올리고펩티드의 농도에 의한 올리고펩티드의 구조적인 전이가 급격하게 일어난다는 사실은, 단백질이 온도 또는 변성 시약에 의해 변성될 때 단백질의 이차구조가 깨어짐과 동시에 삼차구조

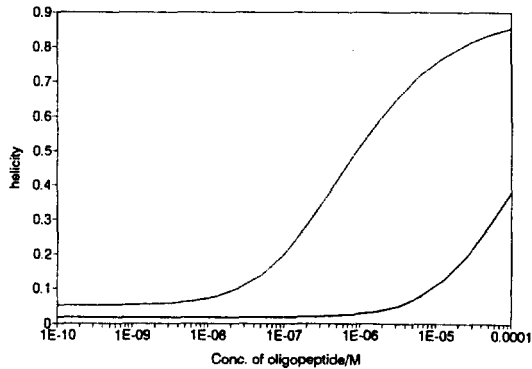


Fig. 4. Helicity vs. the number of amino acids of non-cross-linked  $\alpha$  tropomyosin. The concentration of  $\alpha$  tropomyosin is  $8.19 \times 10^{-7}$  M. Solid curve: 25 °C. Dotted curve: 36 °C.

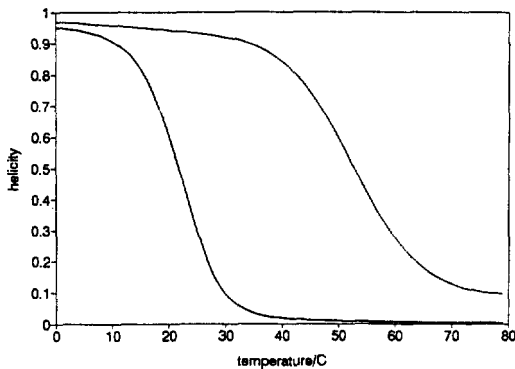


Fig. 5. Helicity vs. concentration of noncross-linked  $\alpha$  tropomyosin ( $N=29$ ). Dotted curve: 22 °C. Solid curve: 37 °C.

도 깨어진다는 사실과 일치한다.

이상 논의한 내용을 요약하면 다음과 같다. -(HP-PHPPP) $_n$ -의 연속부분을 가지는  $\alpha$  트로포마이신 등은 사슬이합체로 존재하기 쉬우며, 말단 효과를 고려하여 얻은 상태함 모델을 사용하여 소수성 상호인력 변수값을 구하면 35 °C 이상에서는 지속적으로 증가한다.  $N=29$ ,  $C_0=8.19 \times 10^{-7}$  M,  $\alpha=0.00050$  일 때 온도에 따른 사슬이합체의 전이는 22 °C에서 일어난다. 올리고펩티드의 농도에 의한 전이는 온도에 의한 전이보다 상대적으로 급격하게 일어난다.

이 연구는 1995년도 교육부 기초과학 육성비

(BSRI-95-3414)의 지원에 의한 것임.

### 인용문헌

- Pauling, L.; Corey, R. B.; Branson, H. R. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1951**, *30*, 205.
- Protein Data Bank* #67 Quaterly Newsletter Jan. 1994.
- Platzer, K. E. B. *et al. Macromolecules* **1972**, *5*, 177.
- David, B.; Fasman, G. D. *Biochem. J.* **1967**, *6*, 1616.
- Doty, P. *et al. J. Polymer Sci.* **1957**, *23*, 851.
- Goodman, M. *et al. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **1969**, *64*, 444.
- Zimm, B. H.; Bragg, J. K. *J. Chem. Phys.* **1959**, *31*, 356.
- Lifson, S.; Loig, A. *J. Chem. Phys.* **1961**, *34*, 1963.
- Sodek, J.; Hodegs, R. S.; Smillie, L. B. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **1972**, *69*, 3800.
- Johnson, M. L.; Correia, J. J.; Yphantis, D. A.; Halvor, H. R. *Biophys. J.* **1981**, *36*, 575.
- Fairmann, R.; Spencer, J. A.; Degrado, W. F. *J. Amer. Chem. Soci.* **1992**, *114*, 5458.
- O'Neil, K. T.; Degrado, W. F. *Science* **1990**, *250*, 646.
- Skolnick, J.; Holtzer, A. *Macromolecules* **1982**, *15*, 303.
- Cohen, C.; Szent-Gyorgyri, A. G. *J. Amer. Chem. Soci.* **1957**, *79*, 248.
- Holtzer, A.; Clark, R.; Lowey, S. *Biochemistry* **1965**, *4*, 2401.
- (a) Woods, E. *Aust. J. Biol. Soci.* **1976**, *29*, 405.  
(b) Crmmins, D.; Isom, L.; Holtzer, A. *Comp. Biochem. Physiol.* **1981**, *69B*, 35.
- Wu, C. S.; Ikeda, K.; Yang, J. T. *Biochemistry* **1981**, *20*, 566.
- Mattice, W. L. *Biopolymers* **1985**, *24*, 2331.
- Mayer, J.; Mayer, M. *Statistical Mechanics*, Wiley: New York, 1940; p 215.
- Zhu, B.; Zhou, N. E.; Kay, C. M.; Hodges, R. S. *Protein Science* **1993**, *2*, 383.
- O'shera, E. K.; Klemm, J. D.; Kim, P. S.; Alber, T. *Science* **1991**, *254*, 539.
- Skolnick, J.; Holtzer, A. *Macromolecules* **1985**, *18*, 1549.
- Holtzer, M. E.; Holtzer, A.; Skolnick, J. *Macromolecules* **1983**, *16*, 173.