

記錄 編號	6252
狀態	NC094FJU00065002
助教 查核	
索書 號	
學校 名稱	輔仁大學
系所 名稱	化學系
舊系 所名 稱	
學號	492336190
研究 生(中)	楊志堅
研究 生(英)	Yang Chih-Chien
論文 名稱 (中)	D-胺基酸 Peptidyl-prolyl cis/trans 異構化的影響
論文 名稱 (英)	D-Amino Acid Effects on Peptidyl-Prolyl cis/trans Isomerization
其他 題名	
指導 教授 (中)	高華生
指導 教授 (英)	Gao Heau-Shan
校內 全文 開放 日期	
校外 全文	

開放日期	
全文不開放理由	
電子全文送交國圖.	
國圖全文開放日期.	
檔案說明	
電子全文	
學位類別	碩士
畢業學年度	94
出版年	
語文別	中文
關鍵字(中)	D-胺基酸 脯氨酸 cis/trans 異構化 胜肽
關鍵字(英)	D-Amino Acid Proline cis/trans Isomerization Peptide
摘要(中)	<p>蛋白質是由胺基酸頭尾相接而成。胺基酸的性質會直接影響蛋白質的結構與功能，不同胺基酸的蛋白質結構具有不同的生理功能。而蛋白質與胜?的構形變化 (Conformations)與脯氨酸 (proline)有密切的關係，脯氨酸與其前面不同種類的胺基酸形成的胜?鍵對 Peptidyl-prolyl cis/trans 異構化的形成有特別影響。本計畫為探討脯氨酸與其前一個 D-胺基酸形成的 D-Xaa-Pro 鍵及脯氨酸與其前面的 L-胺基酸形成的 L-Xaa-Pro 鍵，對 Peptidyl-prolyl cis/trans 異構化差異性的影響，此研究將有助益於新藥的設計與開發。本研究計畫將使用固相胜?合成法(Solid-Phase Peptide Synthesis) 來製備一系列含有 D-胺基酸類似物的脯氨酸胜?序列，並應</p>

	用 ¹ H NMR 核磁共振光譜分析儀進行系統性的 D-胺基酸脯氨酸 γ -序列對 Peptidyl-prolyl cis/trans 異構化的構形研究(Conformational Study)。
摘要 (英)	Proline residues have often been associated with conformational changes in peptides and proteins, because of their unique ability to undergo peptidyl-prolyl cis-trans isomerization about the peptide bond linking proline and the preceding amino acid residue. In order to examine the ability of D-amino acid residues preceding proline to stabilize a cis amide conformational relative to that observed with L-amino acid residues. We plan to prepare a series of D-amino acid analogs of linear peptides that contain an amide between D-amino acid and proline. The D-amino acid containing peptides will be prepared with the solid-phase peptide synthesis protocols. Conformation studies on the peptidyl-prolyl cis/trans isomerization of D-amino acid-proline peptides will be analyzed with ¹ H NMR. The result of these studies would be used for new drug development.
論文 目次	目錄 中文摘要 i 英文摘要 ii Abbreviations iii 謝誌 v 目錄 vi 圖 目錄 viii 表 目錄 xv 壹、緒論 1 一、氨基酸組成簡介 4 二、D 型胺基酸的特性 10 貳、原理 一、固相 γ -合成原理簡介 12 二、核磁共振基本原理 16 三、二維核磁共振光譜簡介 20 四、二維核磁共振判定方法 25 參、實驗部份 一、實驗藥品 29 二、 γ -合成 32 三、儀器設備 40 四、核磁共振光譜測定 42 肆、實驗結果與討論 一、 γ -合成結果 43 二、 γ -序列化學位移統計 46 三、二維核磁共振判定 49 四、Peptidyl-prolyl cis/trans 構形研究 52 伍、結論 54 陸、參考文獻 55
參考 文獻	1. Ramachandran, G. N., Mitra, A. K. (1976). An explanation for the rare occurrence of cis peptide units in proteins and polypeptides. <i>J. Mol. Biol.</i> 107 : 85-92 2. Huyghues-Despointes, B. M. P., Scholtz, J. M., Pace, C. N. (1999). Protein conformational stabilities can be determined from hydrogen exchange rates. <i>Nature Structure Biology.</i> 6 : 910-912 3. Reimer, U., Scherer, G., Drewello, M., Kruber, S., Schutkowski, M., Fischer, G. (1998). Side-chain Effects on Peptidyl-prolyl cis/trans Isomerisation. <i>J. Mol. Biol.</i> 279 : 449-460. 4. Brandl, C. J., Deber, C. M. (1986). Hypothesis about the function of membrane-buried proline in transport protein. <i>Proc. Natl. Acad. Sci.</i> 83 : 917-921. 5. Rao, I. N., Boruah, A., Kumar, S. K., Kunwar, A. C., Devi, A. S., Vyas, K., Ravikumar, K. Iqbal, J. (2004). Synthesis and Conformational Studies of Novel Cyclic Peptides Constrained into a 310 Helical Structure by a Heterochiral D-Pro-L-Pro Dipeptide Template. <i>J. Org. Chem.</i> 69 : 2181-2184 6. Pao, Y. L., Wormarld, M. R., Dwek, R. A., Lellouch, A. C. (1996). Effect of Serine O-Glycosylation on Cis-Trans Proline Isomerization. <i>Biochemical and Biophysical Research Communications</i> 219 : 157-162 7. Schiene, C., Reimer, U., Schutkowski, M., Fischer, G. (1998). Mapping the stereospecificity of peptidyl prolyl cis/trans isomerases. <i>FEBS Letters.</i> 432 : 202-206 8. Schleifer, K. H., and O. Kandler. (1972). Peptidoglycan types of bacterial cell walls and their taxonomic implications. <i>Bacterial. Rev.</i> 36 : 407-477. 9. Hashimoto, A., T. Oka, and T. Nishikawa. (1995). Extracellular concentration of endogenous free D-serine in the rat brain as revealed by in vivo microdialysis. <i>Neuroscience</i> 66 : 635-643. 10. Kleinkauf, H., and von Dohren, H.

(1990). Nonribosomal biosynthesis of peptide antibiotics. *Eur. J. Biochem.* 192 : 1-15. 11. Mor, A., Amiche, M., and Nicolas, P. (1992). Enter a new post-translational modification: D-amino acids in gene-encoded peptides. *Trends Biochem. Sci.* 17 : 481-485. 12. Kreil, G. (1997). D-amino acids in animal peptides. *Annu. Rev. Biochem.* 66 : 337- 345. 13. Kreil, G. (1994). Peptides containing a D-amino acid from frogs and molluscs. *J. Biol. Chem.* 269 : 10967-10970. 14. Nagasawa, T., and Yamada, H. (1986). Enzymatic transformations of 3-chloro- alanine into useful amino acids. *Appl. Biochem. Biotechnol.* 13 : 147-165. 15. Baranano, D. E., Ferris, C. D., and Snyder, S. H. (2001). Atypical neural messengers. *Trends Neurosci.* 24 : 99-106. 16. Snyder, S. H., and Kim, P. M. (2000). D-amino acids as putative neurotransmitters: focus on D-serine. *Neurochem. Res.* 25 : 553-560. 17. Merrifield, R.B. (1963). Solid phase peptide synthesis. *J. Am. Chem. Soc.* 85 : 2149. 18. Merrifield, R. B. (1986). Solid Phase Peptide Synthesis. *Science.* 232 : 341-347 19. Atherton, e., Sheppard, r. c. (1989). Solid phase peptide synthesis : A aractical approach, IRL Press, Oxford, England. 20. Carpino, L. A., Han, G. Y. (1970). 9-Fluorenylmethoxycarbonyl function, a new base-sensitive amino-protecting group *J. Am. Chem. Soc.* 92 : 5748-5749 21. Carpino, L. A., Han, G. Y. (1972). 9-Fluorenylmethoxycarbonyl amino-protecting group *J. Org. Chem.* 37 : 3404-3409 22. Larsen, B.D., Holm, A. (1993). Expediting the Fmoc solid phase synthesis of long peptides through the application of dimethylloxazolidine dipeptides. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 3 : 369-73 23. Kaiser, E., Colescott, R. L., Bossinger, C. D., Cook, P. (1970). *J. Anal. Biochem.* 84 : 595 24. 黃良平. (1988). 核磁共振專輯(一). 國科會精密儀器發展中心. 25. (a) 李長欣,余靖. (1989) 二維核磁共振光譜—在蛋白質結構研究的原理及應用(上), 科儀新知, 第11卷, 第1期, 第73頁。 (b) 余靖,李長欣. (1998). 核磁共振專輯(二). 國科會精密儀器發展中心. 26. Cavanagh, J., Fairbrother, W. J., Palmer III, A.G., Skelton, N. J. (1996). *Protein NMR Spectroscopy :principles and practice* 27. Bundi, A. and W?thrich, K. (1979). ¹H NMR parameters of the common amino acid residues measured in aqueous solutions of the linear tetrapeptides H-Gly-Gly-X-L-Ala-OH. *Biopolymers.* 18 : 285-297 28. W?thrich, K. (1986). *NMR of proteins and nucleic acids.* Wiley, New York. 29. Jeener, J., Meier, B. H., Bachmann, P. and Ernst R. R. (1979) Investigation of exchange processes by two-dimensional NMR spectroscop. *J. Chem.Phys.* 71 : 11. 30. Kumar, A., Wagner, G., Ernst, R. R., and Wuthrich, K. (1981). Buildup rates ofthe nuclear Overhauser effect measured by two-dimensional protonmagnetic resonance spectroscopy: Implications for studies ofproteinconformation. *J. Am. Chem. Soc.*103 : 3654-3658 31. Gro β , K. H., and Kalbitzer, H. R. (1988). Distribution of chemical shifts in ¹H nuclear magnetic resonance spectra of proteins. *J. Magn. Reson.,* 76 : 87-99 32. 童景炫. (1990). 胜?合成儀之原理. 科儀新知. 11 : 19-31

論文
頁數

158

附註

全文 點閱 次數	
資料 建置 時間	
轉檔 日期	
全文 檔存 取記 錄	
異動 記錄	M admin Y2008.M7.D3 23:18 61.59.161.35