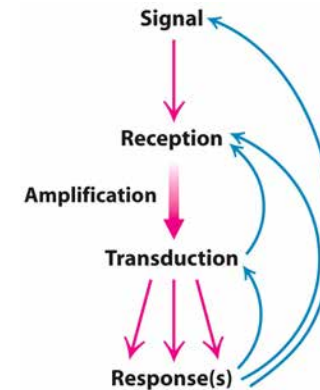


# 構造生物学

## 10. シグナル変換

1

## シグナル変換経路



Stryer Fig 14.2  
(第6版)

2

## 受容体

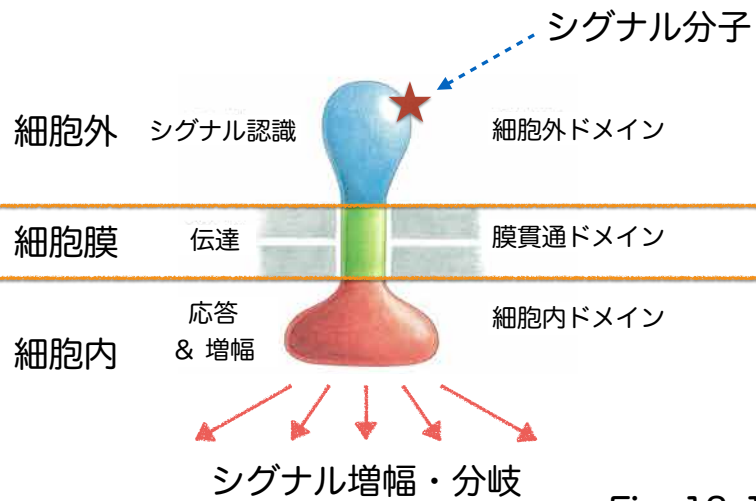


Fig. 13-1

3

## 受容体3ファミリー

イオンチャネル連結型 (12章)

G蛋白質連結型 GPCR

酵素連結型  
チロシンキナーゼ  
グアニル酸シクラーゼ

4

# G蛋白質

分子スイッチ

5

表 13-1 伝達シグナルの伝達に関与する生理過程の例

刺激物質	受容体	エフェクター	生理的応答
アドレナリン	$\beta$ アドレナリン性受容体	アデニル酸シクラーゼ	グリコーゲン分解
光	ロドプシン	cGMPホスホジエステラーゼ	視覚興奮
$H_2O$ -抗利尿ホルモン	視床下部 $H_2O$ 受容体	ホスホリパーゼC	アミノキナーゼ反応でのヒスチミン合成
アセチルコリン	ムスカリン性受容体	$K^+$ チャンネル	心拍速度を調節しているペースメーカーの減速

6

## G蛋白質連結型受容体の概念図

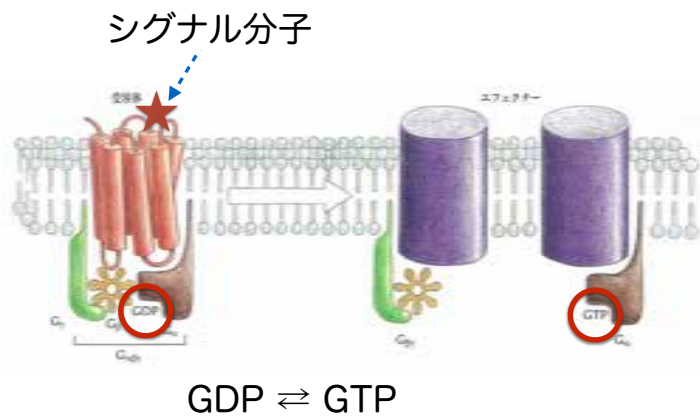
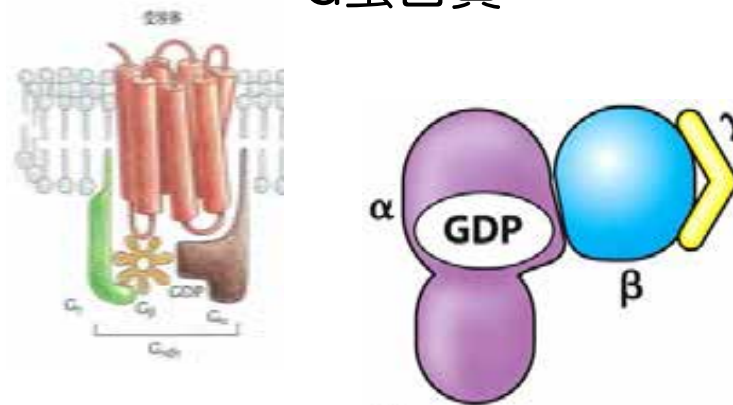


Fig. 13-2

7

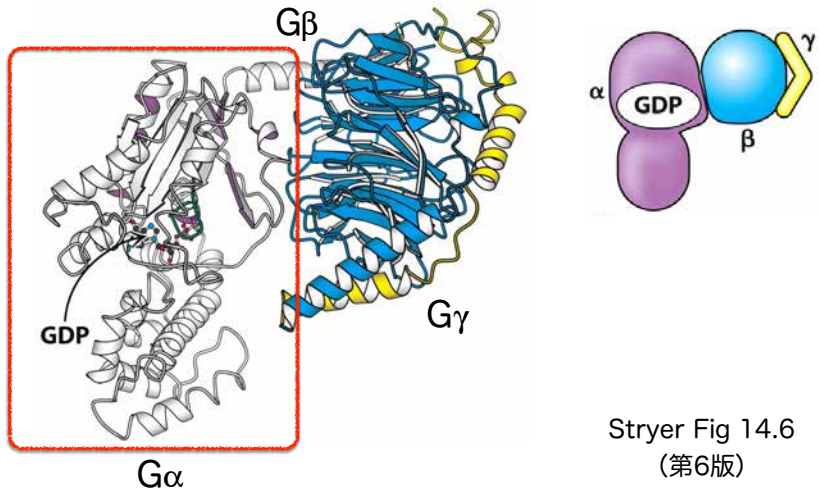
## G蛋白質



Stryer Fig 14.6 (第6版)

8

# G蛋白質



Stryer Fig 14.6  
(第6版)

9

# トランスデューシンのGα

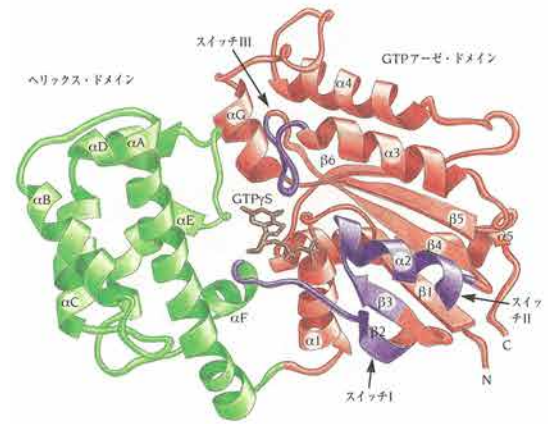
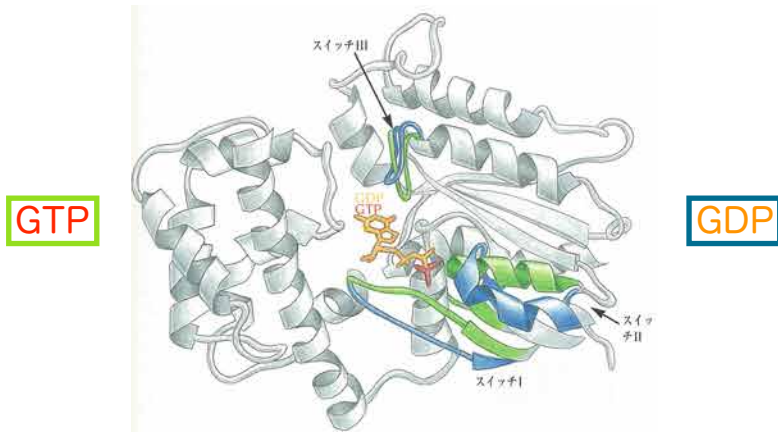


Fig. 13-6

10

# Gαの構造変化



11

# スイッチ領域の構造変化

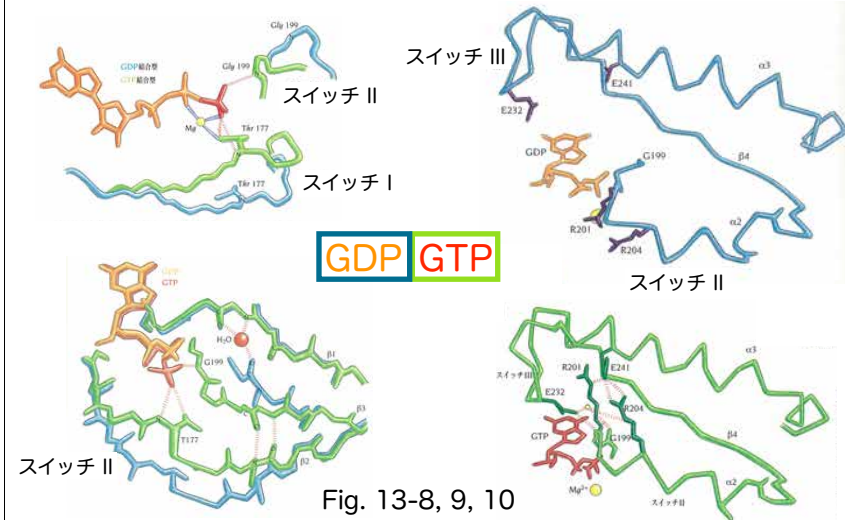
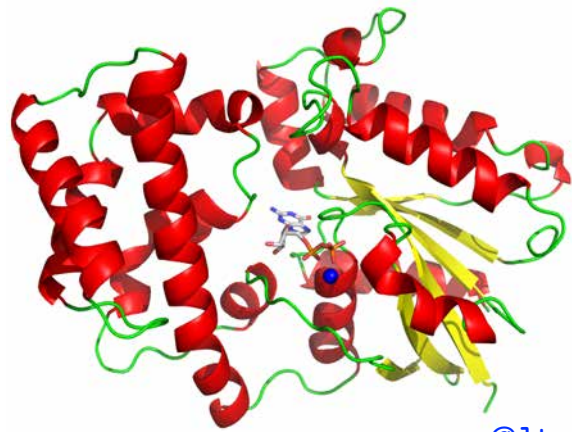


Fig. 13-8, 9, 10

12

## GDP結合型



@1tag-1.txt

PDBID: 1TAG

Fig. 13-6

13

## GDP型 → GTP型

@1tag-2.txt

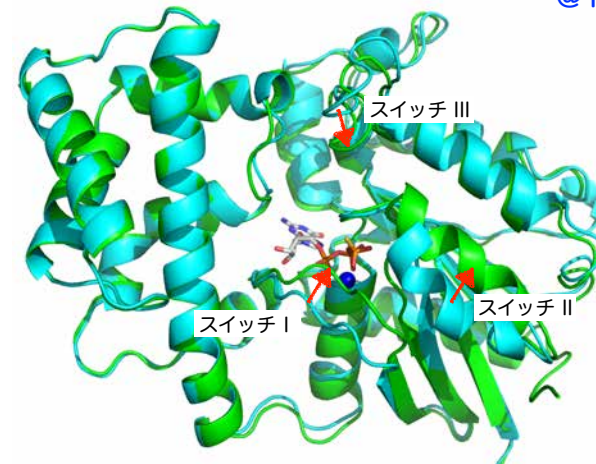


Fig. 13-8, 9, 10

PDBID: 1TAG pdb1tnd-A\_Isq1

14

## GDP型とGTP型の詳細比較

@1tag-3.txt

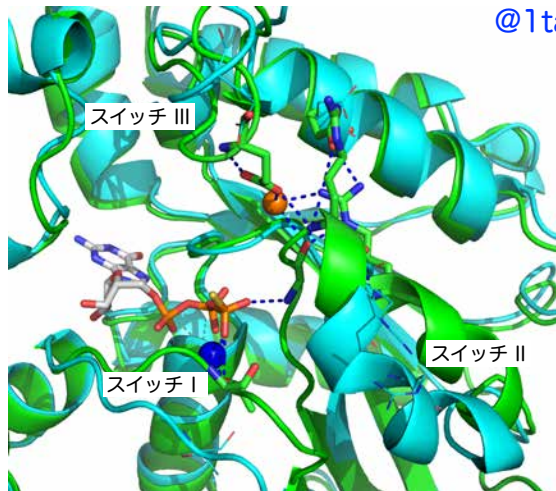


Fig. 13-8, 9, 10

PDBID: 1TAG pdb1tnd-A\_Isq1

15

## G蛋白質によるアデニル酸シクラーゼの活性化模式図

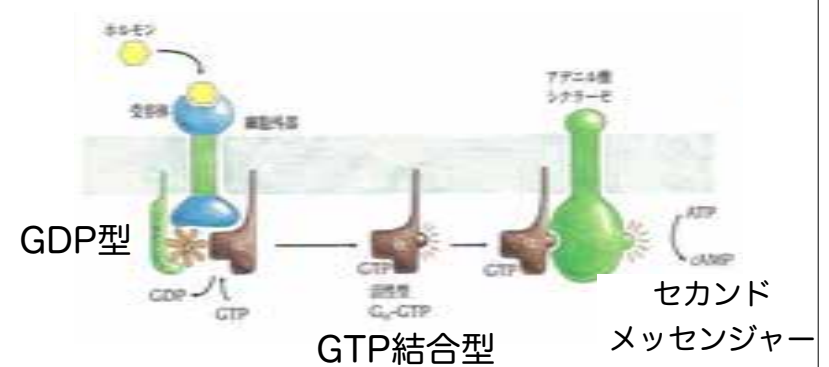
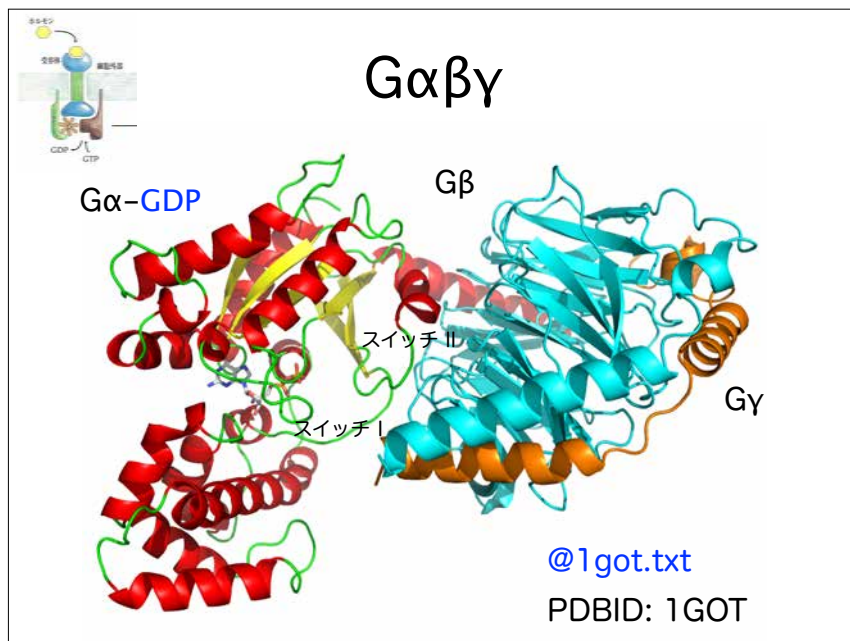


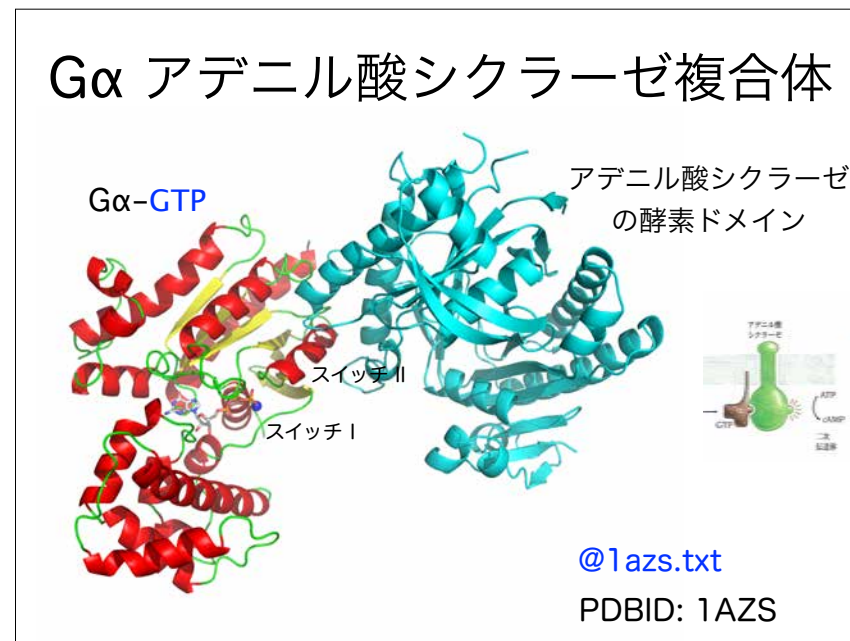
Fig. 13-3

16

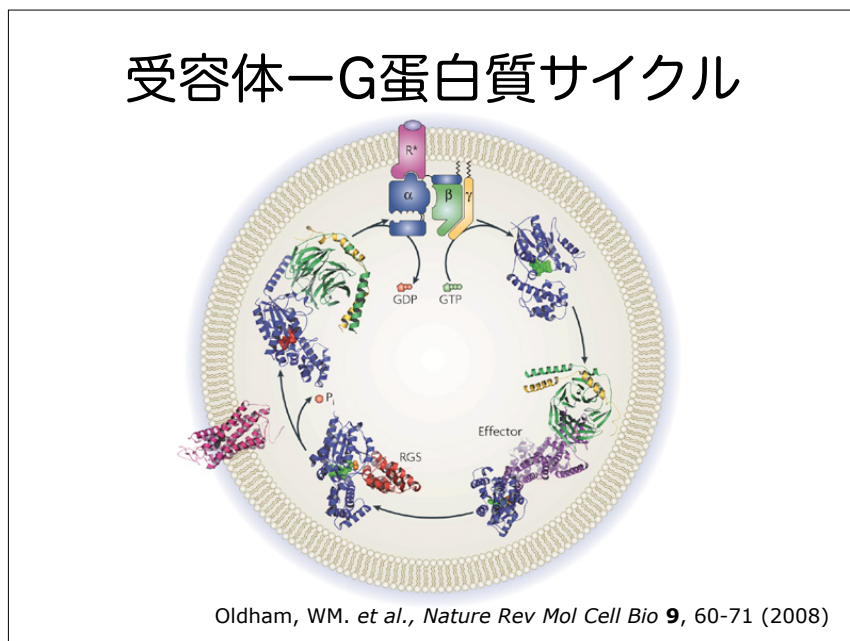




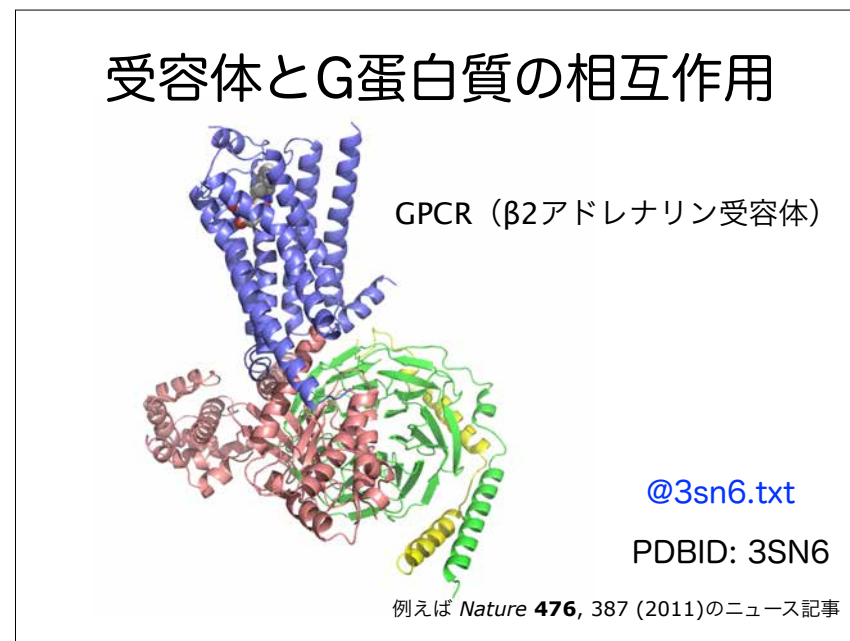
17



18



19



20

# 受容体型チロシンキナーゼ

酵素連結型受容体

リン酸化による分子スイッチ

21

# 3つのドメイン

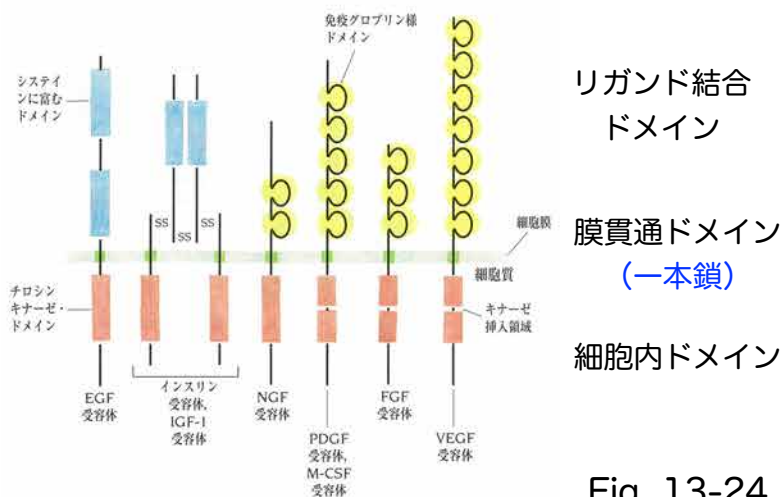
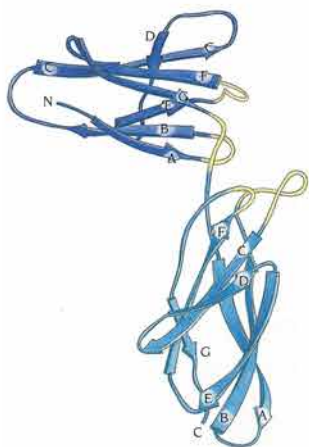


Fig. 13-24

22

# 成長ホルモン受容体の膜外ドメイン



2つの免疫グロブリン様ドメイン

Fig. 13-19

23

# 成長ホルモンと受容体の細胞外ドメイン

の細胞外ドメイン

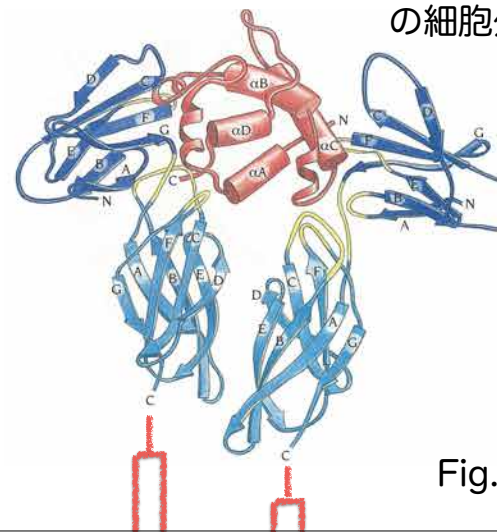
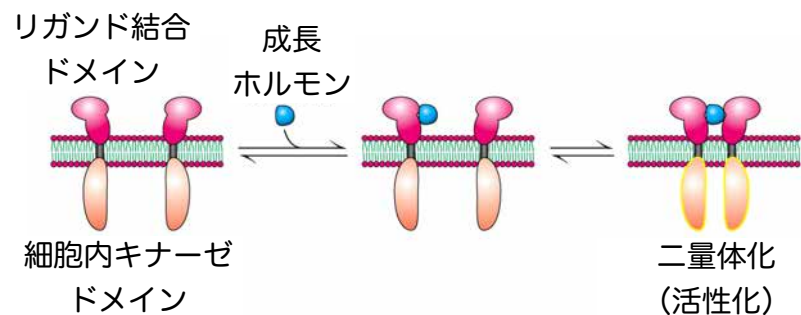


Fig. 13-20

24

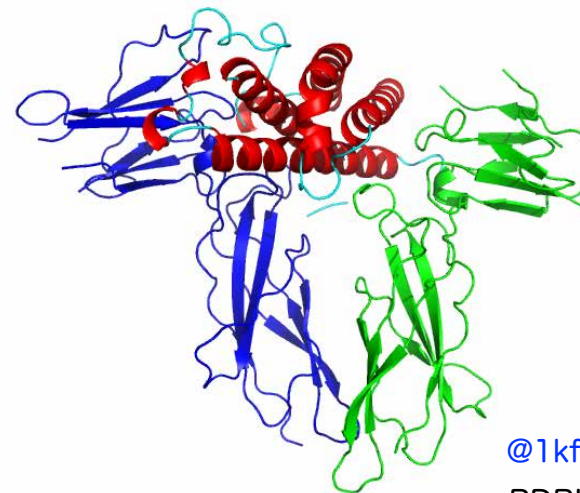
## 二量化による活性化の模式図



Stryer Fig 15.27  
(第5版)

25

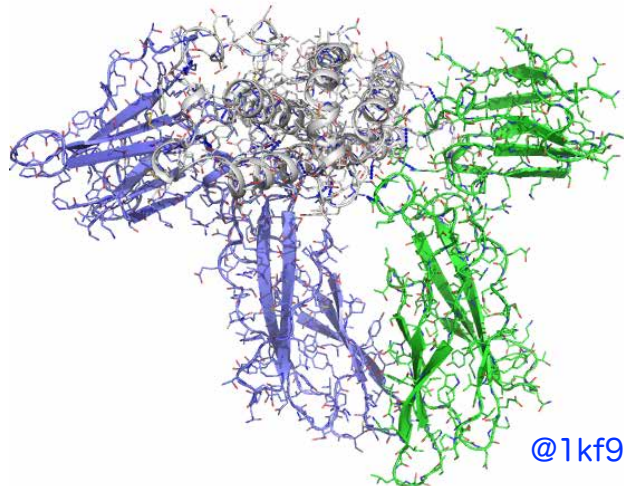
## 成長ホルモンの結合



@1kf9-1.txt  
PDBID: 1KF9

26

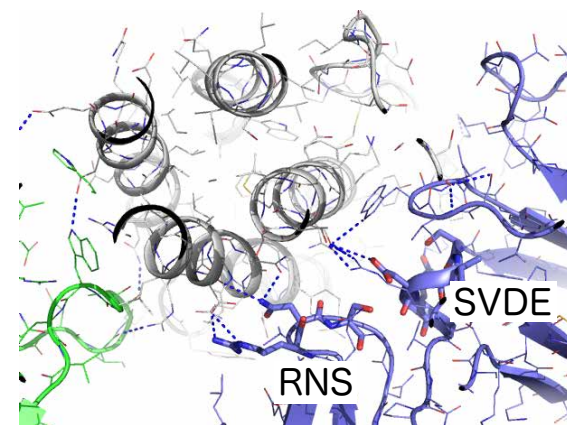
## 成長ホルモンの結合



@1kf9-2.txt  
PDBID: 1KF9

27

## 受容体ドメイン連結領域



@1kf9-3.txt  
PDBID: 1KF9

Fig. 13-22

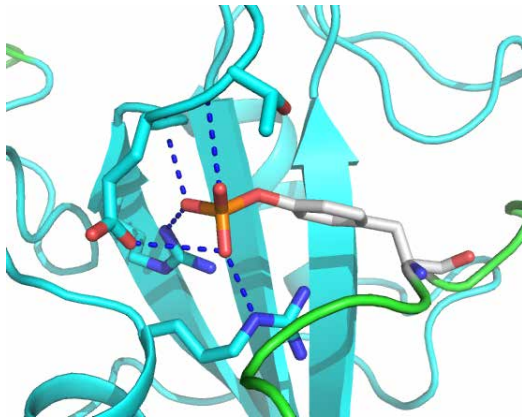
28







## SH2のpY527の結合部位

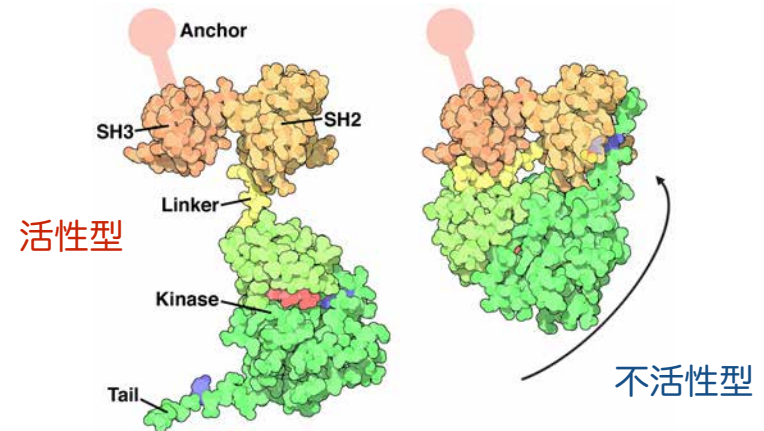


@2src-2.txt

PDBID: 2SRC

33

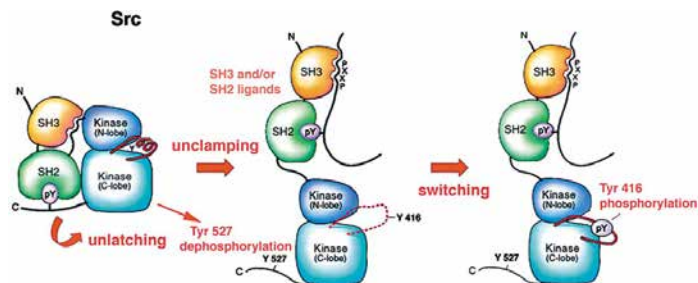
## Src チロシンキナーゼの構造変化と活性化



<http://pdbj.org/mom?id=43>

34

## Src チロシンキナーゼの構造変化と活性化



SC Harrison, Cell, 112, 737-740 (2003)

35

## 課題

授業ではTyrの活性化のメカニズムを見たが、キナーゼにはSerやThrがリン酸化されるセリン/スレオニンキナーゼもある。そうしたキナーゼで、リン酸化されるSerやThrをGluに置換した変異体を作製したらどういことが起こると考えられるか。

36