

# 構造生物学

## 11. 繊維状蛋白質

1

### 纖維状蛋白質の分類

構造材	物質
$\alpha$ ヘリックス	ケラチン, ミオシン
$\beta$ シート	アミロイド, 絹
ペプチド鎖	コラーゲン
球状蛋白質	アクチン, チューブリン

2

# コラーゲン

3

### 左巻きの超らせん

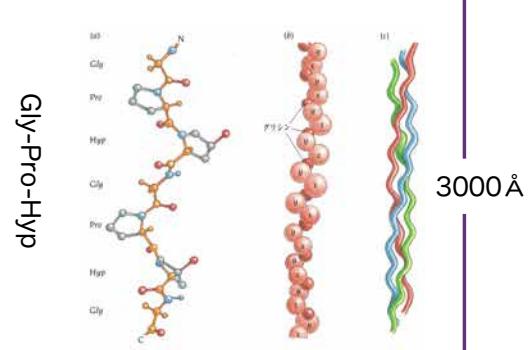


Fig. 14-1

4

# コラーゲン

$(\text{PRO}-\text{HYP}-\text{GLY})_n$



@4clg-1.txt

PDBID: 4CLG

5

### Glyとパッキング

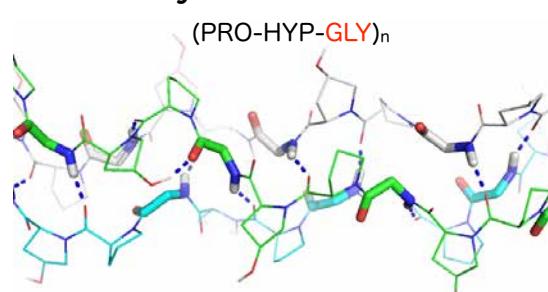


Fig. 14-3(a)

@4clg-2.txt

PDBID: 4CLG

6

## Glyとパッキング

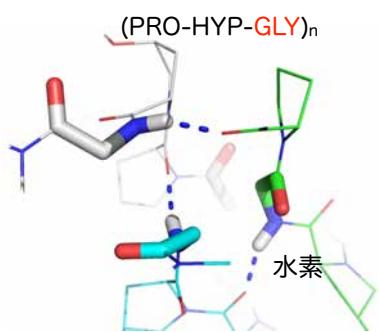


Fig. 14-3(a)

@4clg-3.txt

PDBID: 4CLG

7

## 変異コラーゲン

(PRO-HYP-GLY)<sub>4</sub> PRO-HYP-ALA (PRO-HYP-GLY)<sub>5</sub>



@1cgd-1.txt

Fig. 14-2

PDBID: 1CGD

8

## 変異コラーゲン

(PRO-HYP-GLY)<sub>4</sub> PRO-HYP-ALA (PRO-HYP-GLY)<sub>5</sub>

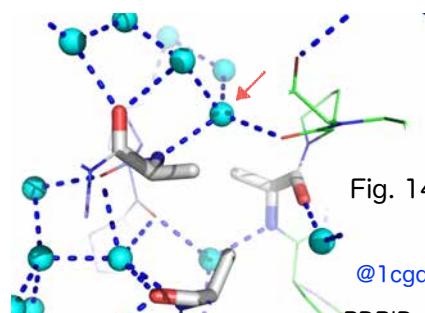


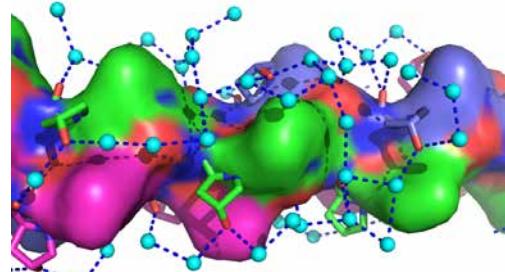
Fig. 14-3(b)

@1cgd-2.txt

PDBID: 1CGD

9

## Hypの役割



@1cgd-3.txt

Fig. 14-4

PDBID: 1CGD

10

## コイルドコイル

7残基反復等のコイルドコイル構造形成原理は  
ロイシンジッパーの例（10章）で学習済み

11

## 中間径フィラメント

$\alpha$ ヘリックスの  
コイルドコイル

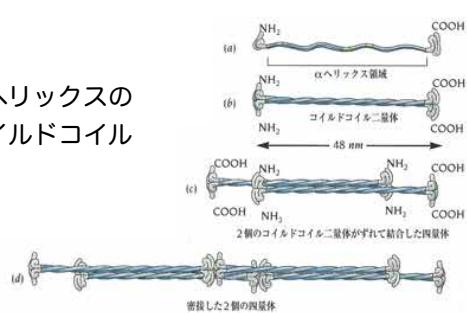


Fig. 14-6

12

## 中間径フィラメントの構造

ビメンチンの例



@1gk4-1.txt

PDBID: 1GK4

13

## フィラメント間の結合

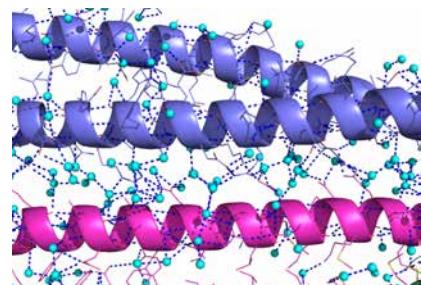


Fig. 14-6 @1gk4-2.txt PDBID: 1GK4

14

## 中間径フィラメント

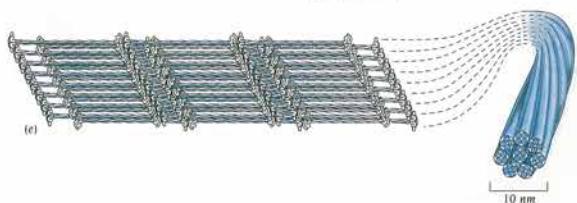


Fig. 14-6

15

## アミロイド原纖維 $\beta$ シートヘリックス

$\beta$ シートヘリックス

16

## $\beta$ シートヘリックス

6本がユニット



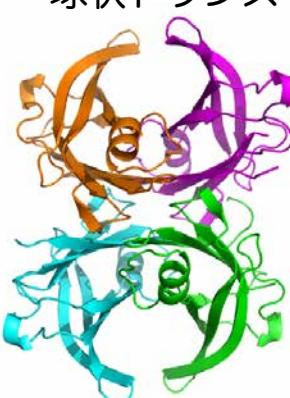
24本 / 周期  
115.5 Å

Fig. 14-8

17

## 球状トランスサイレチン

SEA BREAM  
TRANSTHYRETIN



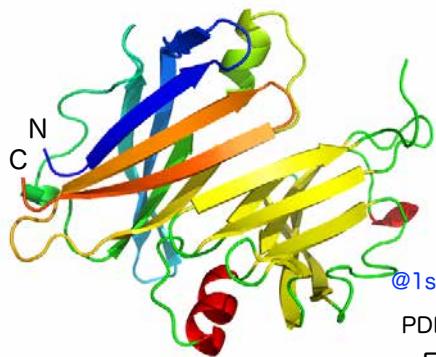
@1sn2-1.txt

PDBID: 1SN2

Fig. 14-7

18

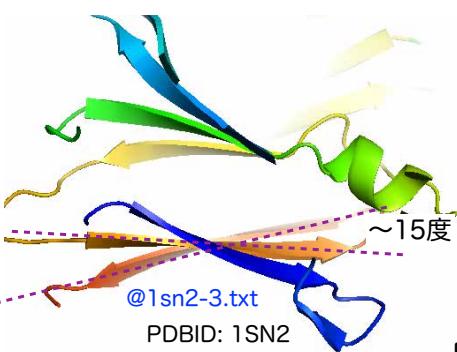
### トランスサイレチンの二量体部分



@1sn2-2.txt  
PDBID: 1SN2  
Fig. 14-7

19

### トランスサイレチンの $\beta$ シートの捻れ

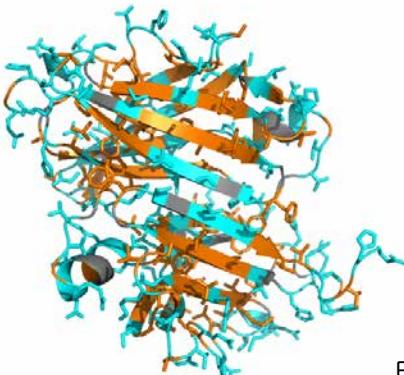


@1sn2-3.txt  
PDBID: 1SN2

Fig. 14-8

20

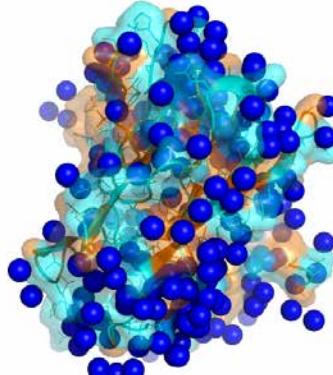
### トランスサイレチンの疎水性/親水性残基分布



@1sn2-4.txt  
PDBID: 1SN2

21

### 球状トランスサイレチンのC, Dストランド



@1sn2-5.txt  
PDBID: 1SN2

22

### 蜘蛛の糸

23

### $\beta$ シート微結晶

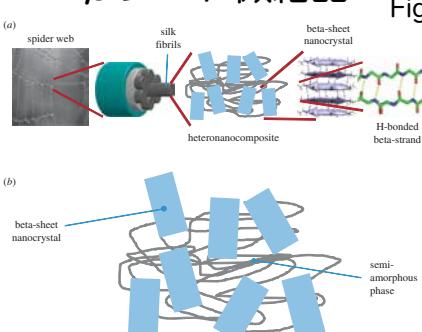


Fig. 14-9

S. Keten et al., J. R. Soc. Interface (2010) 7, 1709–1721

24

# 筋纖維

25

## ミオシンとアクチンフィラメント

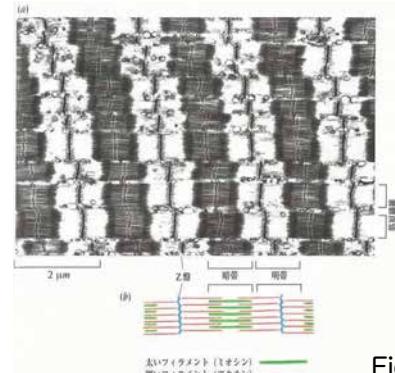


Fig. 14-10

26

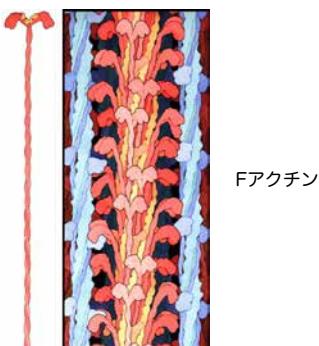
## ミオシンとアクチンフィラメント

PDBj「今月の分子」  
018: ミオシン(Myosin)

ミオシン尾部：  
コイルドコイル

1500 Å

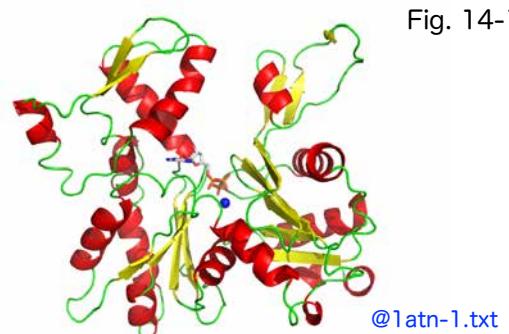
Fig. 14-14



27

## Gアクチン

Fig. 14-13



28

## Fアクチンのモデル構造

カブトガニ精子の伸びたFアクチン



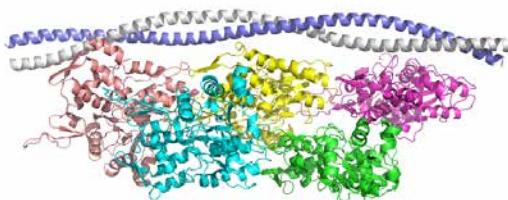
標準的な細胞では含まれる  
蛋白質の5%を占める

@3b63-1.txt

PDBID: 3B63

29

## アクチン + トロポミオシン



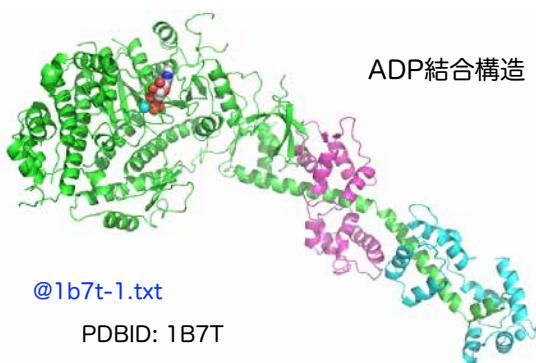
@3j4k-1.txt

PDBID: 3J4K

Sousa DR et al., J Mol Biol (2013) 425, 4544-55

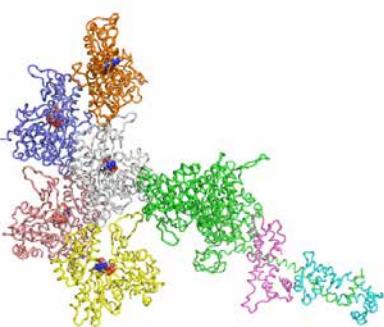
30

## ミオシン頭部



31

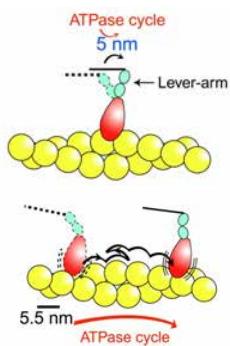
## ミオシン頭部のアクチンの結合モデル



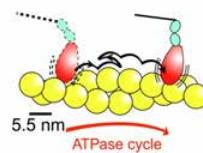
32

## ミオシンの滑りメカニズム

タイトカップリング説  
(首振り)



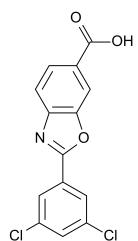
ルースカップリング説  
(ゆらぎ)



Yanagida & Iwane, PNAS (2000) 97, 9357-9

33

## 課題



タファミディス (図) は、トランスサイレチンの纖維化を防止する薬剤として知られている。なぜ、抗纖維化薬として働くと考えられるか。複合体の結晶構造解析結果を見ながら議論してみよ。

@3tct-1.txt

PDBID: 3TCT

34