

構造生物学

7. DNA認識 - 2

1

DNA結合蛋白質 (アクチベータ, リプレッサー)

HTHモチーフ 8, 9章

Znフィンガー 10章

ロイシンジッパー

2

Zn フィンガー

3

Zn フィンガーの分類

C2H2 : 古典的 Zn フィンガー

C4 : 核内受容体ファミリー

C6 : GAL4 (2核 Zn クラスタ) ファミリー

最近ではfoldingでの分類もされている

Krishna SS et al., *Nucleic Acids Res.* 31, 532-50 (2003)

4

C2H2 : 古典的 Zn フィンガー

C2H2 : 古典的 Zn フィンガー

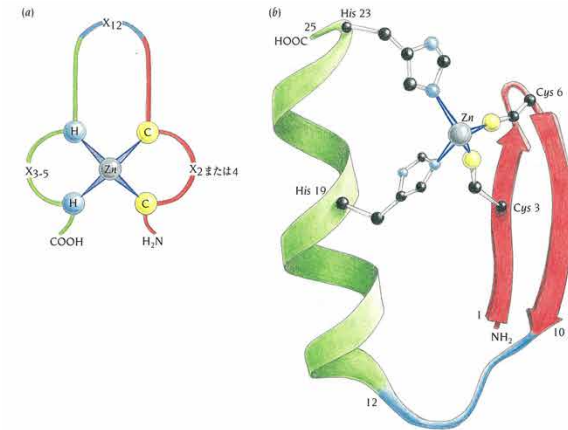
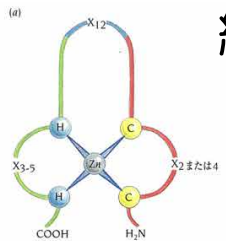


Fig. 10-1

縦列モジュール構造

C2H2



1	5	10	15	20	25	30
NH ₂ -	M E R P	Y A C P V E S	C D R R F S R S D E L T R H I R I H T	G O K		
35	40	45	50	55	60	
P F O C R I - -	C M R N F S R S D H L T T H I R T H T	G E K				
65	70	75	80	85	90	
P F A C D I - -	C G R K F A R S D E R K R H T K I H L	R O K D				
	*	*		*	*	

Fig. 10-2

マウスの3フィンガー型転写因子

Zif 268



PDBID: 1AA Y
@1aay-1.txt

Fig. 10-3

ZnフィンガーとDNAの結合

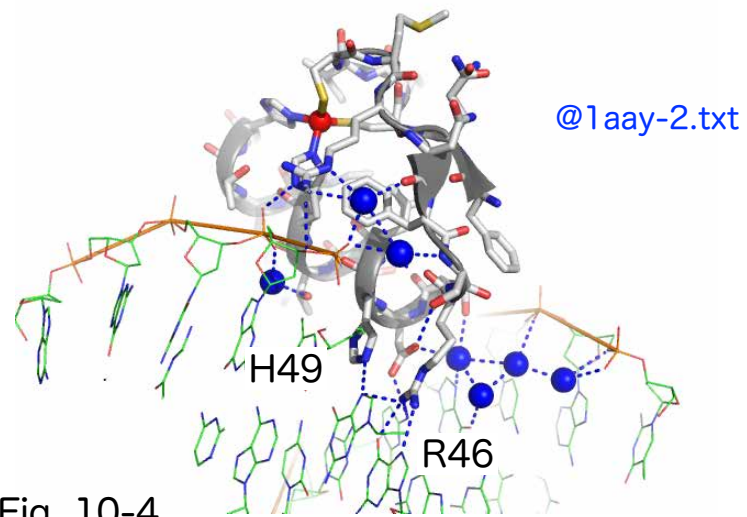


Fig. 10-4

塩基認識法には規則性は無い

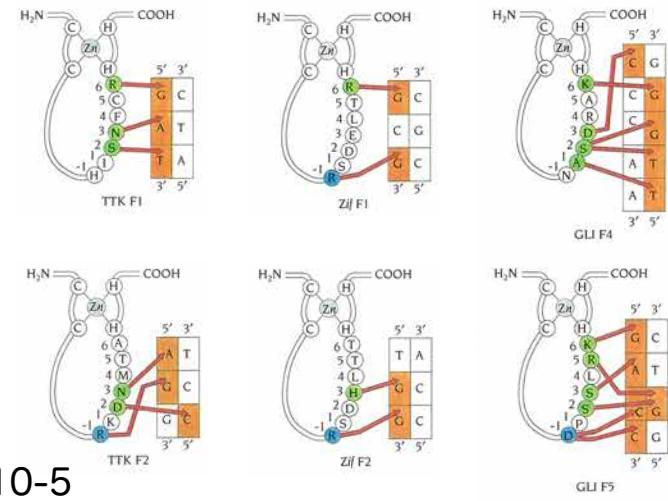


Fig. 10-5

Zn フィンガーの配列特異的結合

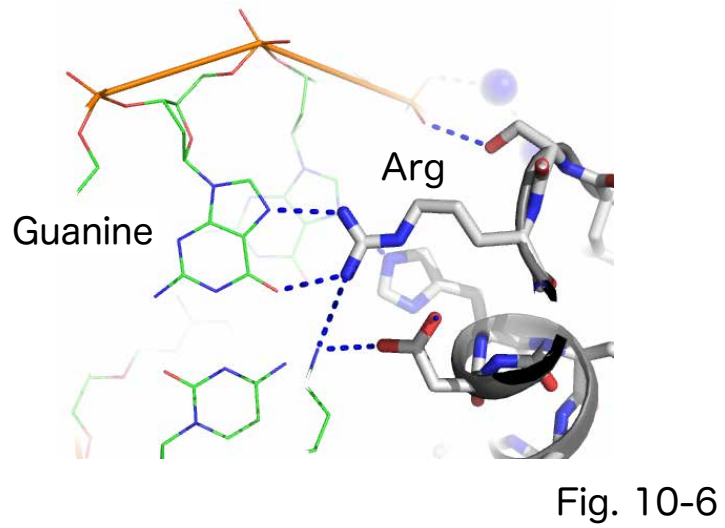
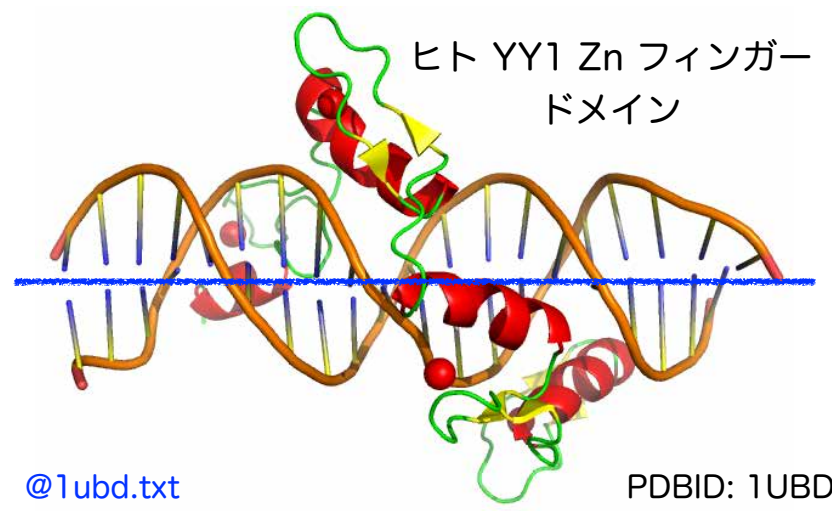


Fig. 10-6

DNAは歪まない



@1ubd.txt

PDBID: 1UBD

その他の Zn フィンガー

13

C4：核内受容体ファミリー

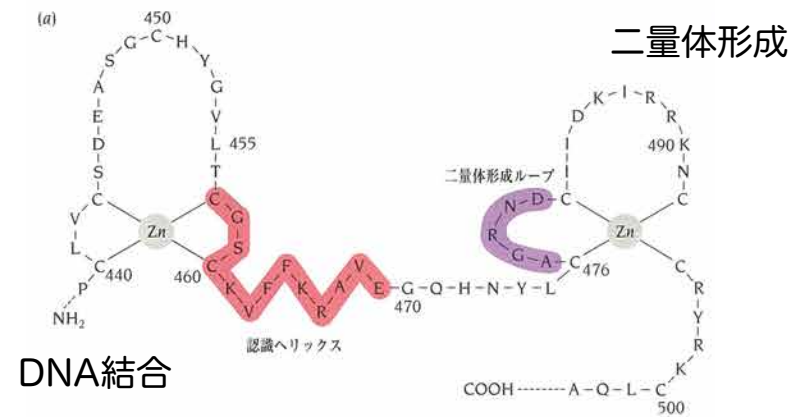
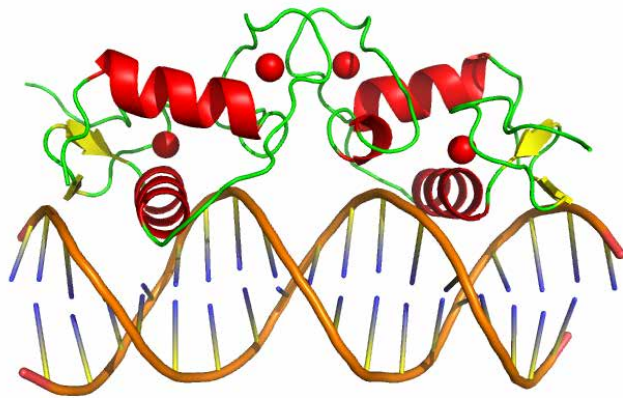


Fig. 10-8

14

エストロゲン・リセプター



PDBID: 1HCQ @1hcq.txt

Fig. 10-10

15

C6：GAL4ファミリー

2核Znクラスター

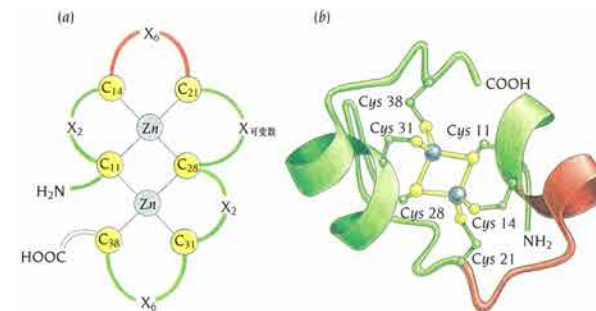
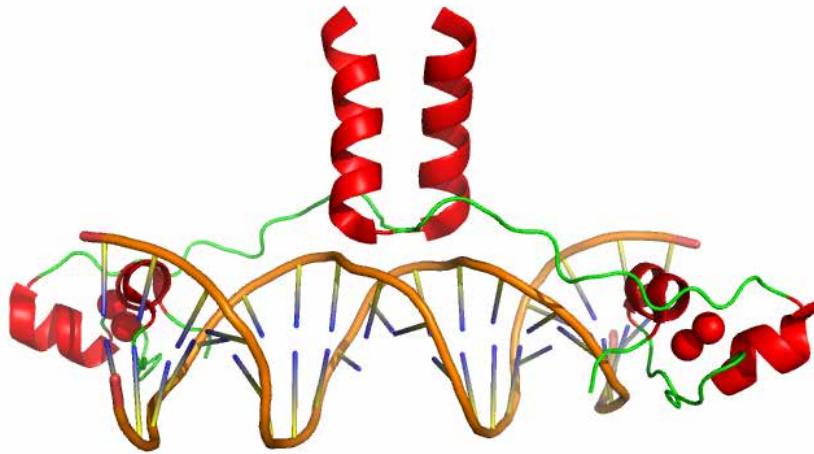


Fig. 10-14

16

Gal4



PDBID: 1D66 @1d66.txt

Fig. 10-13

17

□イシンジッパー

18

GCN4の α ヘリックスによる二量体化

□イシンジッパー

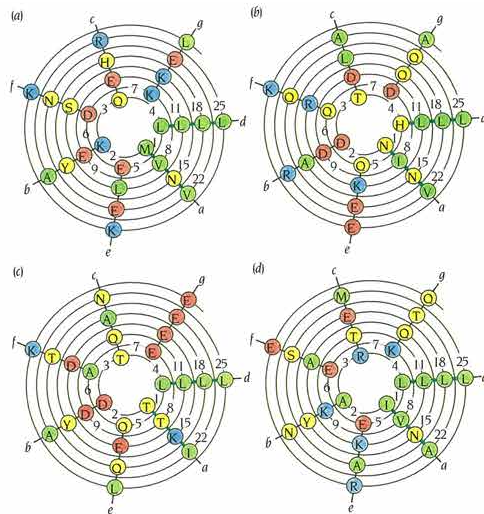


Fig. 10-17

19

GCN4の α ヘリックスによる二量体化

□イシンジッパー

PDBID: 1YSA

@1ysa-1.txt

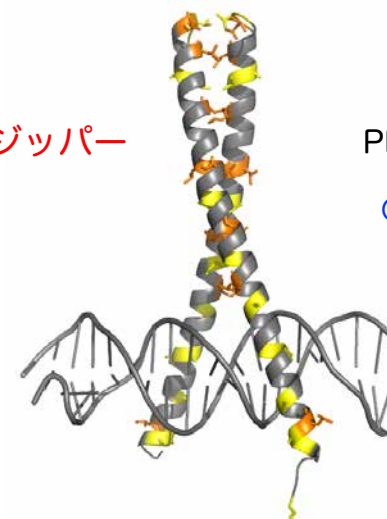
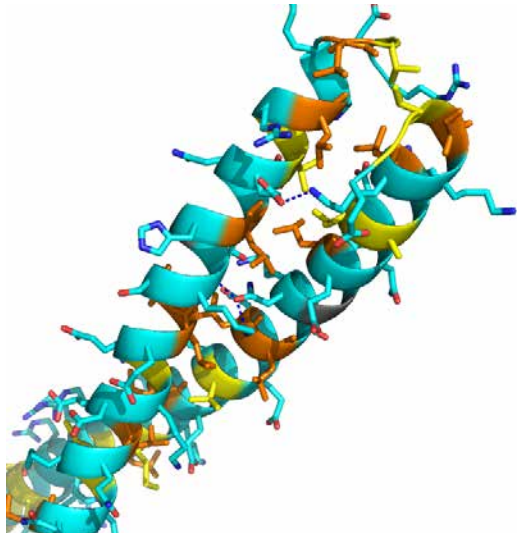


Fig. 10-17,18

20

疎水性コアと極性残基間相互作用



PDBID: 1YSA

@1ysa-2.txt

Fig. 10-18

21

異種二量体の意義

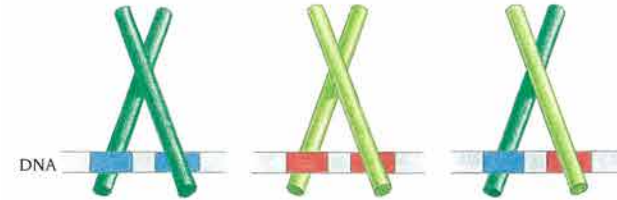
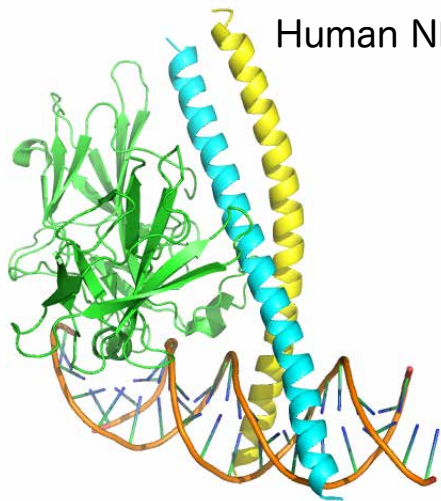


Fig. 10-19

22

異種二量体のロイシンジッパーの例

Human NFAT1 and Fos-Jun



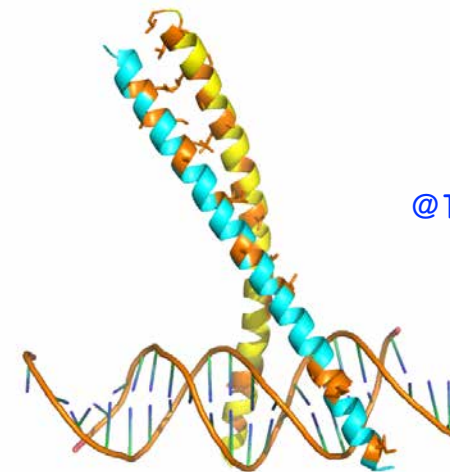
@1s9k-1.txt

PDBID: 1S9K

Fig. 10-19

23

Fos-Jun異種二量体間でもZip



@1s9k-2.txt

PDBID: 1S9K

24

ジッパー領域と塩基性領域

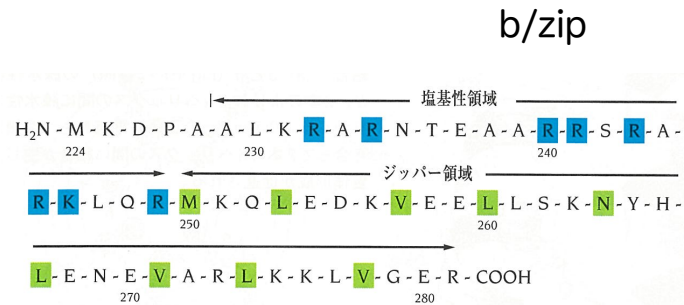
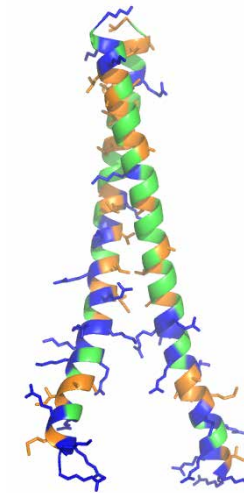


Fig. 10-20(a)

25

ジッパー領域と塩基性領域



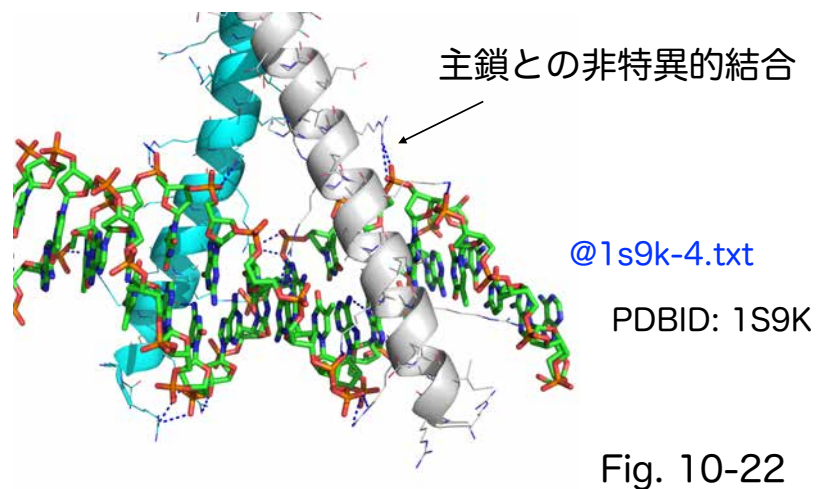
@1s9k-3.txt

PDBID: 1S9K

Fig. 10-21(a)

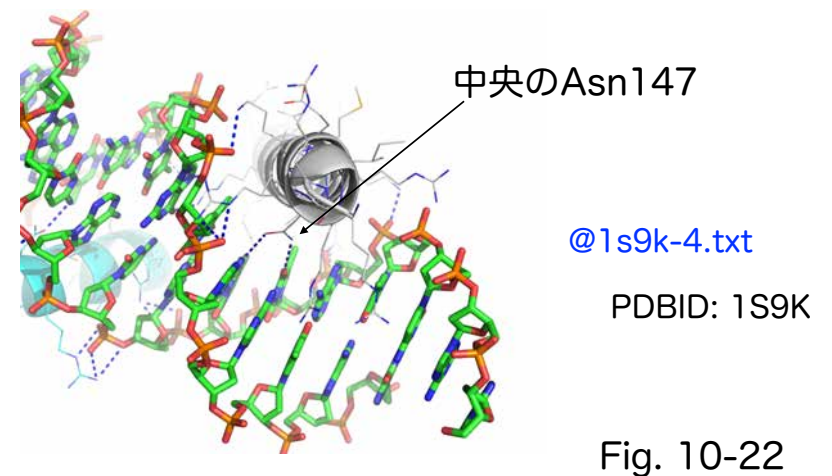
26

塩基性領域によるDNA認識



27

塩基性領域によるDNA認識



28

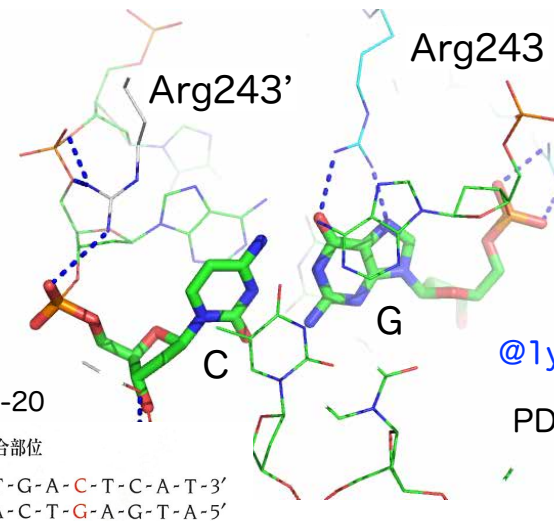
GCN4二量体のDNA認識

(b) API結合部位

5'-A-T-G-A-C-T-C-A-T-3'
3'-T-A-C-T-G-A-G-T-A-5'

Fig. 10-20

GCN4のDNA認識



GCN4の柔軟性

(b) API結合部位

5'-A-T-G-A-C-T-C-A-T-3'
3'-T-A-C-T-G-A-G-T-A-5'

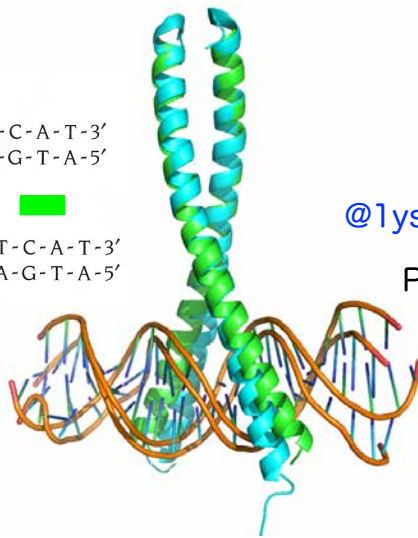
(c) 対称的なGCN4結合部位

5'-A-T-G-A-C-G-T-C-A-T-3'
3'-T-A-C-T-G-C-A-G-T-A-5'

@1ysa-3.txt

PDBID: 1YSA

Fig. 10-20



HLHを持つもの

b/HLHとb/HLH/zip

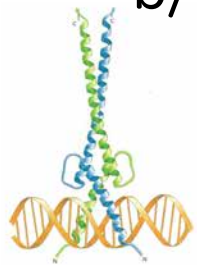


Fig. 10-28



Fig. 10-26

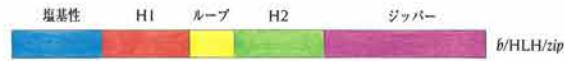
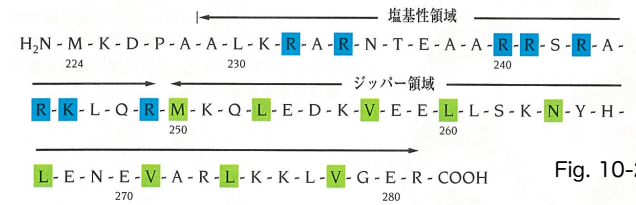


Fig. 10-23

課題



- 1) 遺伝子工学的手法を用いて、GCN4 のジッパー領域のN末側 252 番の後ろに G-G-C配列を付加して短い蛋白質を作成し、その2本の短いGCN4 の間で S-S結合を形成させた。GCN4 の機能はどのようになると予想されるか？

参考：Talanian, CJ. *et al.*, *Science*, 249, 769-771 (1990).

- 2) 同様に、253番と254番の間にLEDVEREの7残基を挿入したらどうなるか。また、LEDVEREの6残基ではどうか。

参考：Pu, WT. *et al.*, *PNAS*, 88, 6901-6905 (1991).