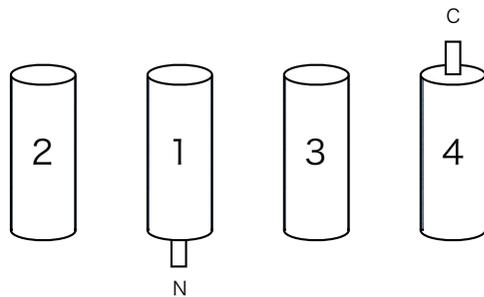


## レポート課題

フェリチン(PDB ID:1FHA)の構造を、PDBjまたはRasMolで観察して、下記の4本ヘリックス束部分のトポロジーモデルをFig.3-7のような図に完成させよ。(数字はN末側からのヘリックスの順番)



## 生体高分子構造論

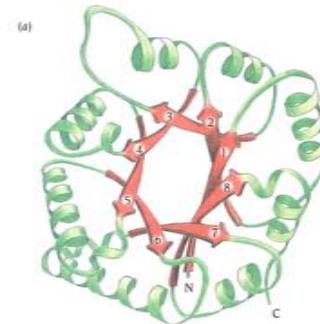
$\alpha/\beta$  構造

## $\alpha/\beta$ 構造

1.  $\alpha/\beta$ バレル  
(TIMバレル)
2. ねじれたオープン・シート  
(ロスマンフォールド)
3. ロイシン・リッチ・モチーフ  
(LRR)

## 1. $\alpha/\beta$ バレル

(TIM バレル)



8本の平行 $\beta$ ストランド  
からなる閉じたバレル  
と外側の $\alpha$ ヘリックス

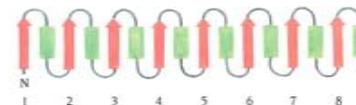
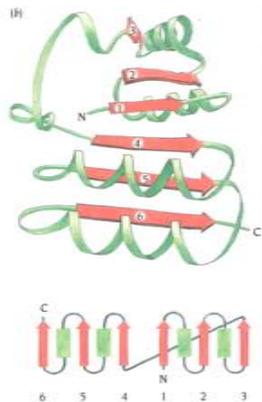


Fig. 4-1

## 2. ねじれたオープン・フォールド (ロスマンフォールド)



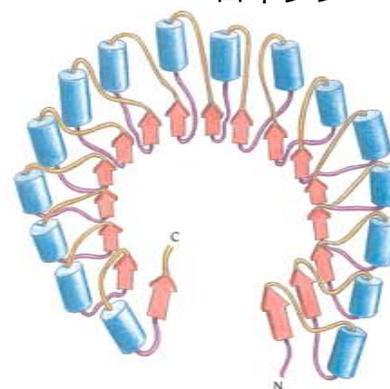
ねじれた平行 $\beta$ シートと  
シート両面の $\alpha$ ヘリックス

構造の多様性大  
 $\beta$ ストランド数 4~10本

Fig. 4-1

## 3. ロイシン・リッチ・モチーフ

ロイシン・リッチ・リピート(LRR)



蹄鉄型構造



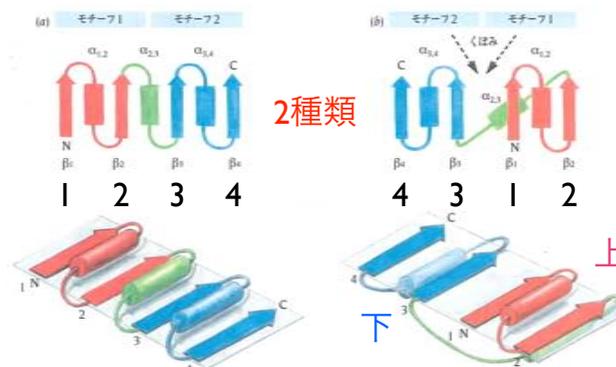
Fig. 4-11

## $\alpha/\beta$ 構造に共通する特質

- (1)  $\beta$ - $\alpha$ - $\beta$ モチーフからなる
- (2) ドメイン構造の中で1番多い
- (3) ループ領域に基質を結合するくぼみがある

## $\beta$ - $\alpha$ - $\beta$ モチーフの繋がり方

4本ストランドの平行 $\beta$ シートの場合



$\beta$ - $\alpha$ - $\beta$ モチーフは「右巻き」

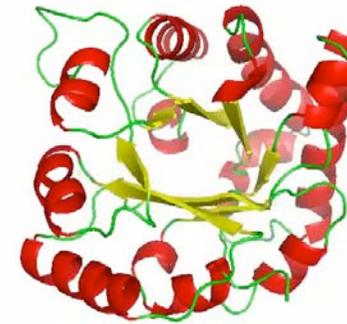
Fig. 4-2

# I. $\alpha/\beta$ バレル

(TIMバレル)

# $\alpha/\beta$ バレル

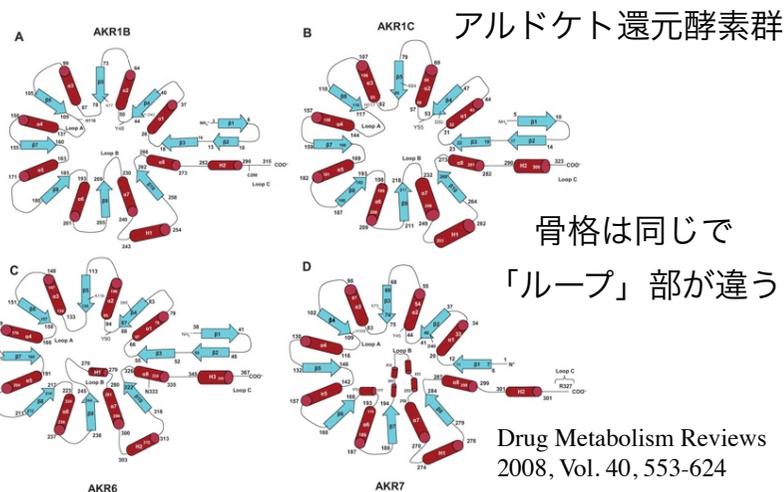
(TIMバレル)



ニワトリ  
トリオースリン酸異性化酵素

PDB ID: 8TIM

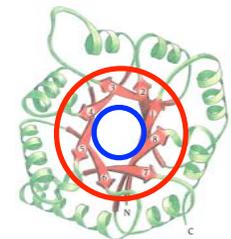
## TIMバレルは種々の酵素に存在



## $\alpha/\beta$ バレル内側の疎水性コア

ニワトリのトリオースリン酸異性化酵素

ストランド	1	2	3	4	5
1	Phe	Val	Gly	Gly	Asn
2	Glu	Val	Val	Cys	Gly
3	Gly	Val	Ala	Ala	Gln
4	Trp	Val	Ile	Leu	Gly
5	Gly	Val	Ile	Ala	Cys
6	Lys	Val	Val	Leu	Ala
7	Arg	Ile	Ile	Tyr	Gly
8	Gly	Phe	Leu	Val	Gly



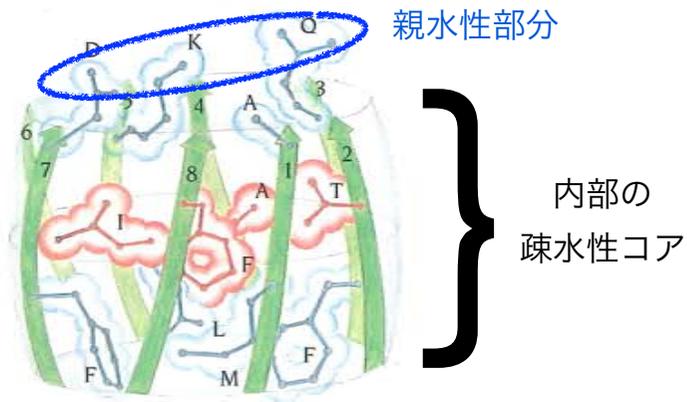
分岐した疎水性残基が

V, L, I で40%

$\beta$ シートと $\alpha$ ヘリックスを密着させる

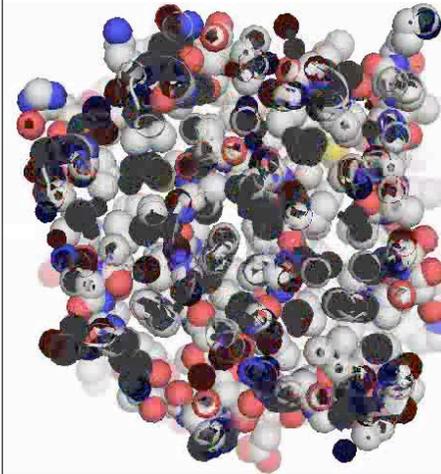
Table. 4-1

## $\alpha/\beta$ バレル内側の疎水性コア



グリコール酸酸化酵素のコアの充填 Fig. 4-3

## トリオースリン酸異性化酵素 の8Åの輪切りのムービー



TIMバレルの場合  
内側は密に詰まっている

## $\beta$ バレルの内側に空間のある例外

メチルマロニル補酵素Aムターゼ

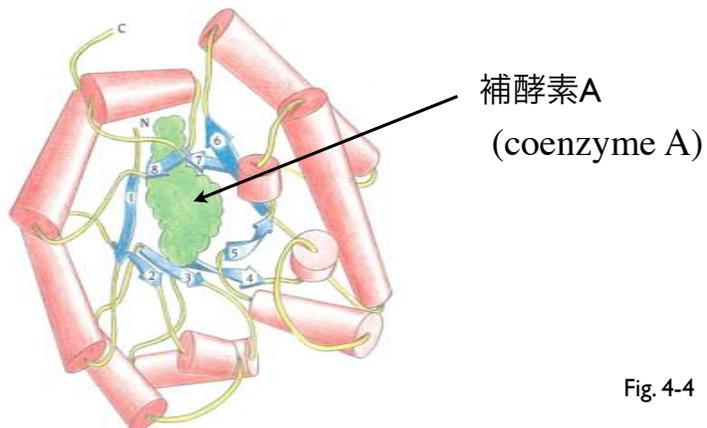
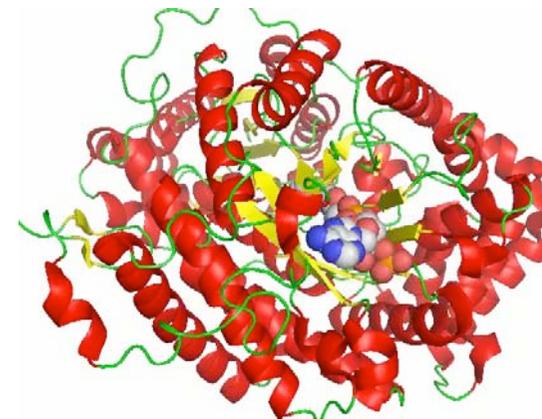


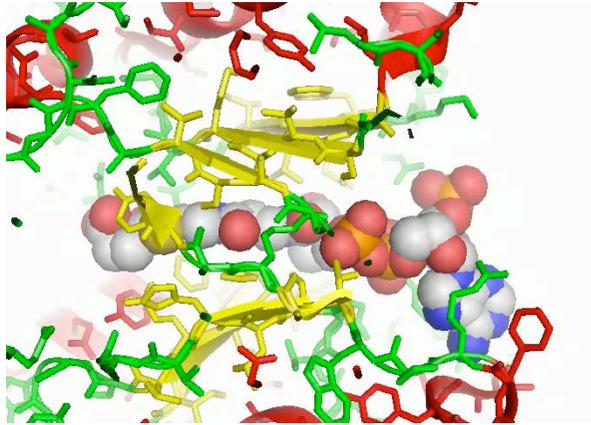
Fig. 4-4

## メチルマロニル補酵素Aムターゼ



PDB ID: 4REQ

# メチルマロニル補酵素Aムターゼ



βバレルの中に補酵素Aがスッポリと収まっている

# α/βバレルが分子の一部のもの

ピルビン酸キナーゼ

α/βバレル  
ドメイン

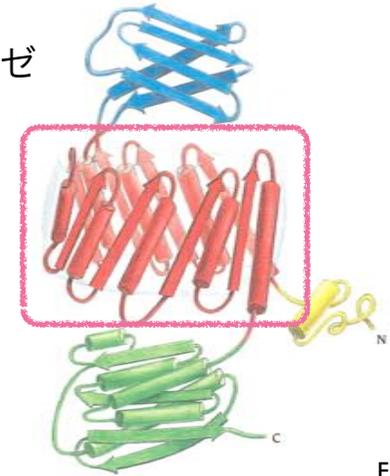
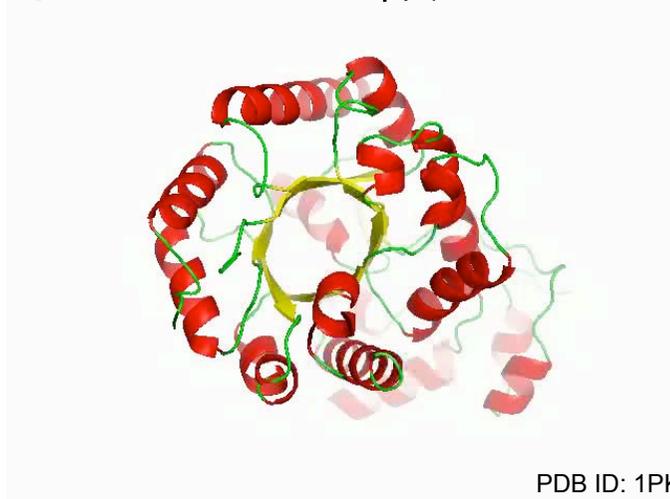


Fig. 4-5

# ネコ ピルビン酸キナーゼ



PDB ID: 1PKM

# バレルが2つ繋がった酵素もある

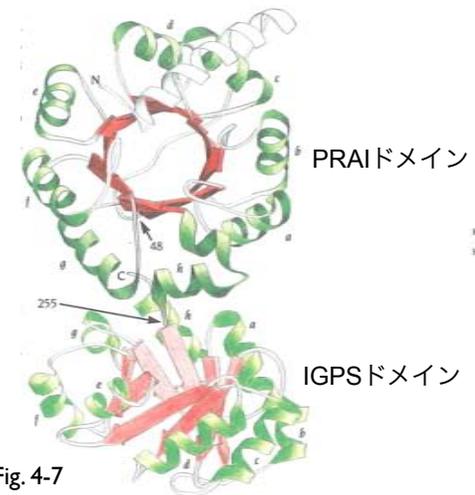


Fig. 4-7

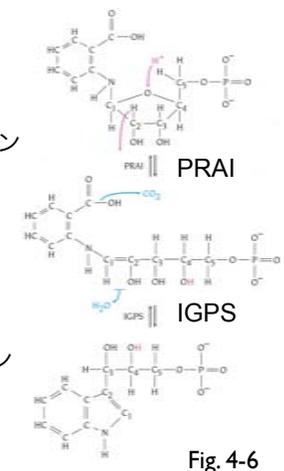


Fig. 4-6

## $\alpha/\beta$ バレルと活性部位 (TIMバレル)

## $\alpha/\beta$ バレル酵素の活性部位

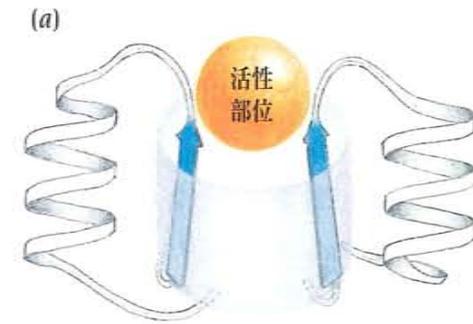


Fig. 4-8

## リブローズビスリン酸カルボキシラーゼ RuBisCoの活性部位

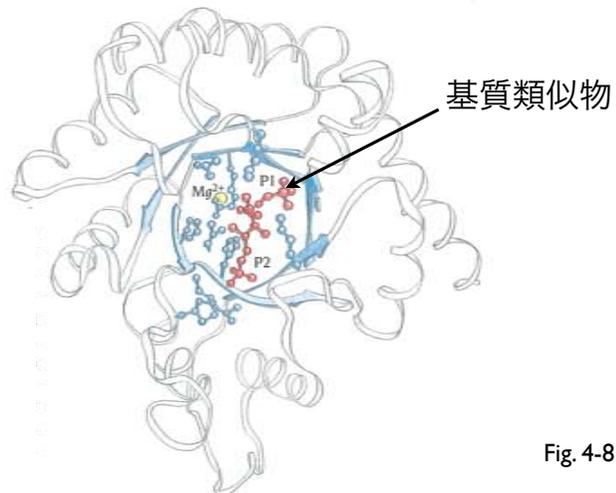
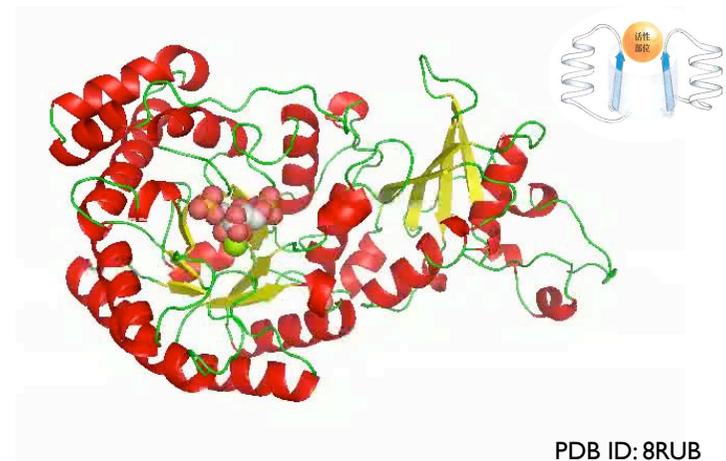
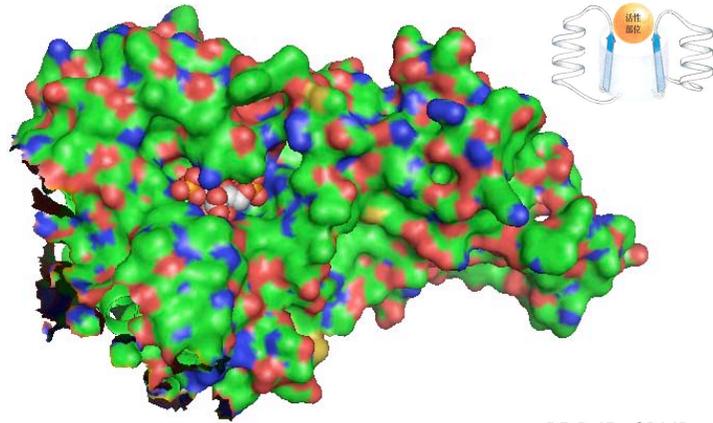


Fig. 4-8

## RuBisCoの実際

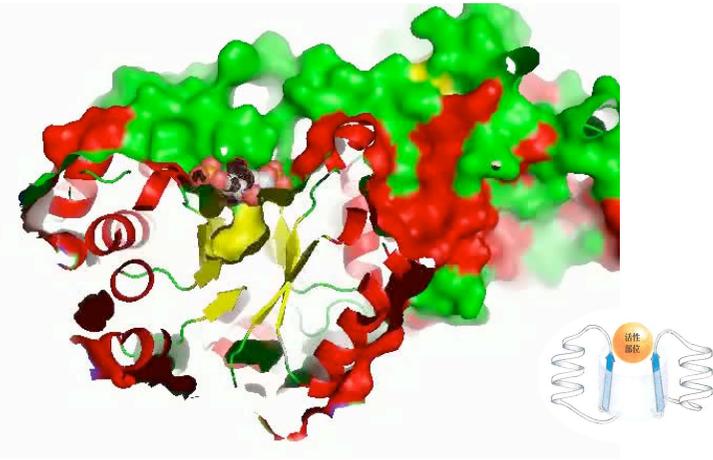


## RuBisCoの実際



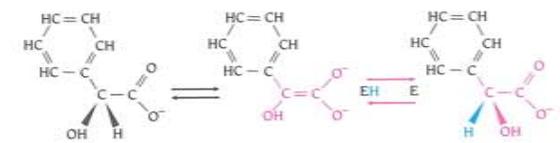
PDB ID: 8RUB

## RuBisCoの実際



## $\alpha/\beta$ バレル酵素の分子進化 (TIMバレル)

### マンデル酸ラセミ化酵素



### ムコン酸ラクトン化酵素

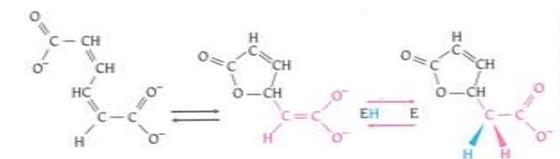
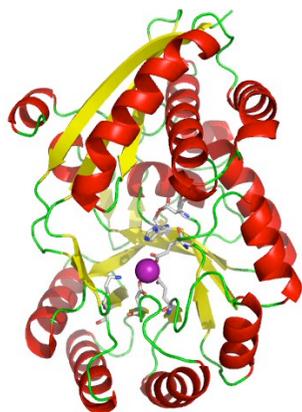


Fig. 4-9

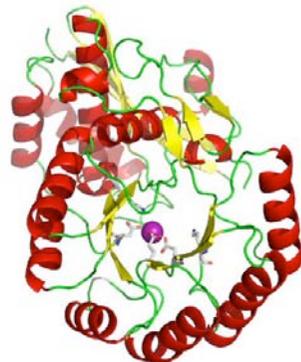
マンデル酸ラセミ化酵素

PDB ID: 2mnr



ムコン酸ラクトン化酵素

PDB ID: 1muc

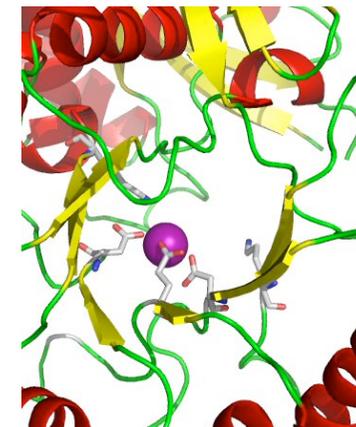
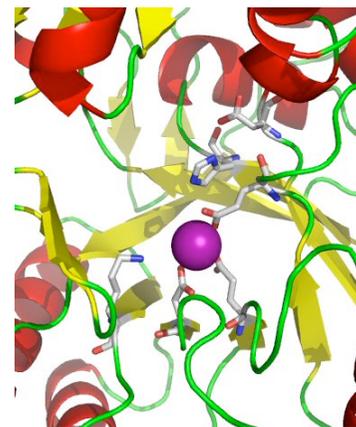


一次構造の類似性 約26%

マンデル酸ラセミ化酵素

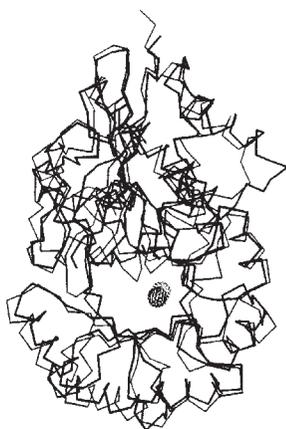
ムコン酸ラクトン化酵素

活性部位の拡大図



太線：マンデル酸ラセミ化酵素

細線：ムコン酸ラクトン化酵素

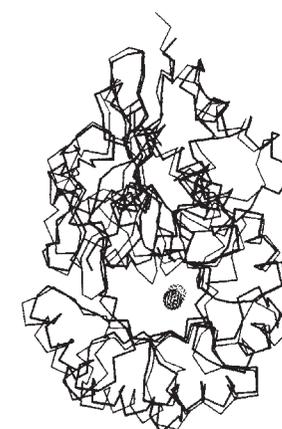


平行法

Nature 347 (1990) 692-694

太線：マンデル酸ラセミ化酵素

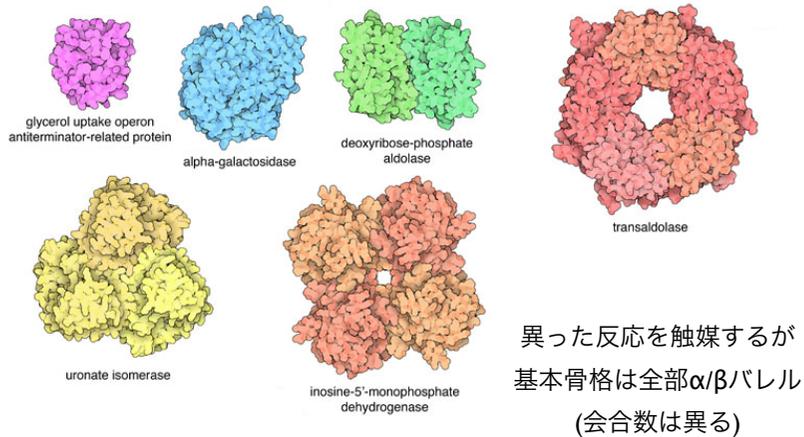
細線：ムコン酸ラクトン化酵素



交差法

Nature 347 (1990) 692-694

## Thermatoga maritima の $\alpha/\beta$ バレル酵素



Science 325: 1544-1549 (2009).

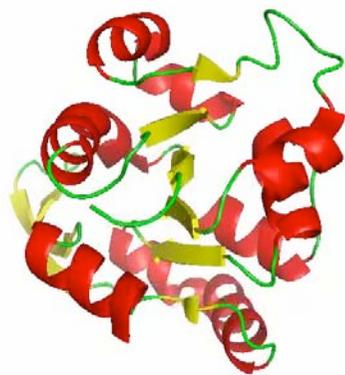
## 2. ねじれたオープン・シート

(ロスマン・フォールド)

多様なトポロジー

## ねじれたオープン・シートの例

(ロスマン・フォールド)



*Staphylococcus epidermidis*  
脱炭酸酵素

PDB ID: 1G59

## ねじれたオープン・シートの構造と活性部位

$\beta$ ストランドのC端側

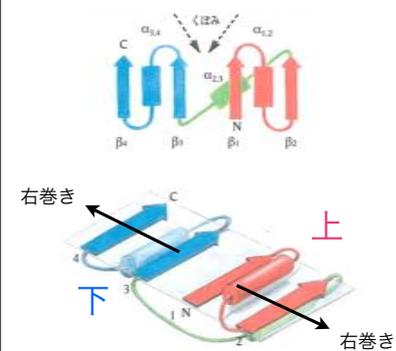


Fig. 4-2

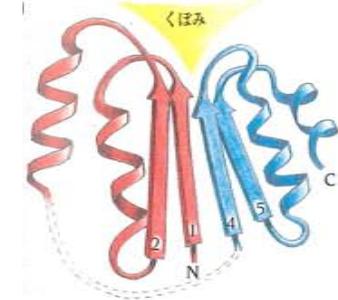


Fig. 4-13

# ねじれたオープン・シートの構造と活性部位

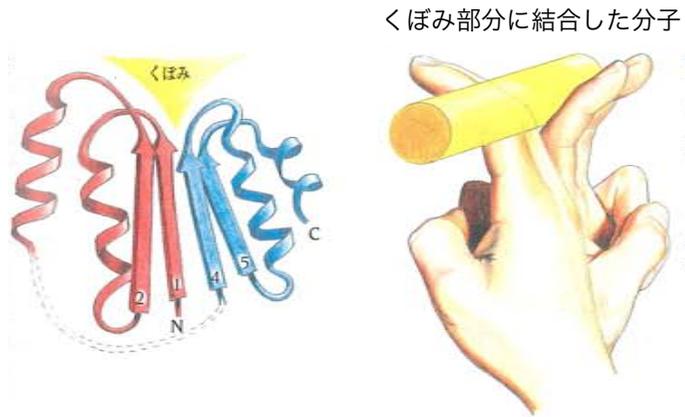


Fig. 4-13

# ねじれたオープン・シートの例

と、活性部位

“トポロジー転換点”で 活性部位が  
予測できる

# フラボドキシシン

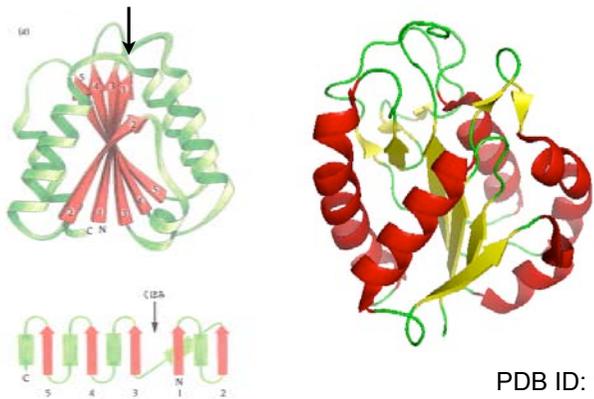
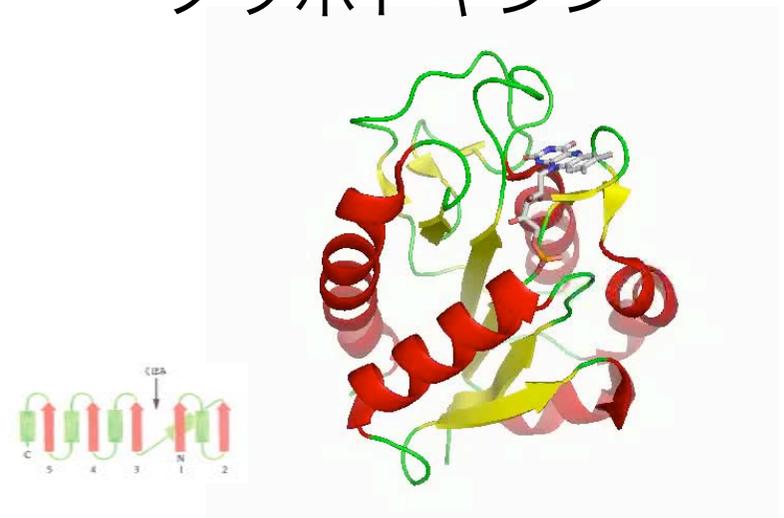


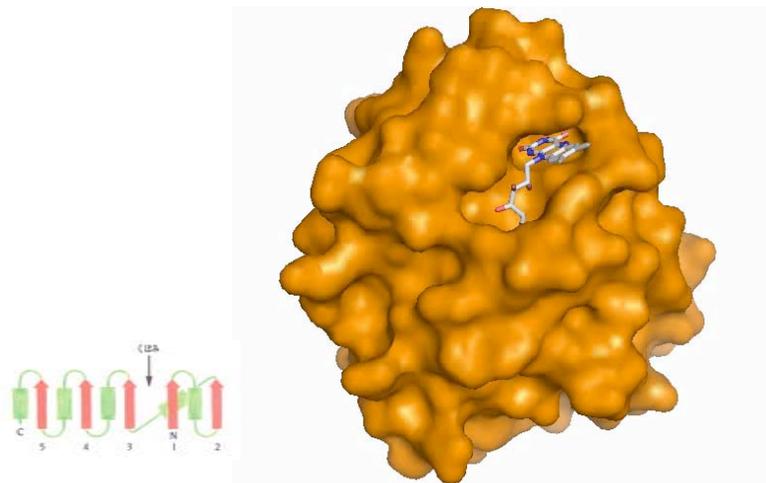
Fig. 4-14

PDB ID: 1CZN

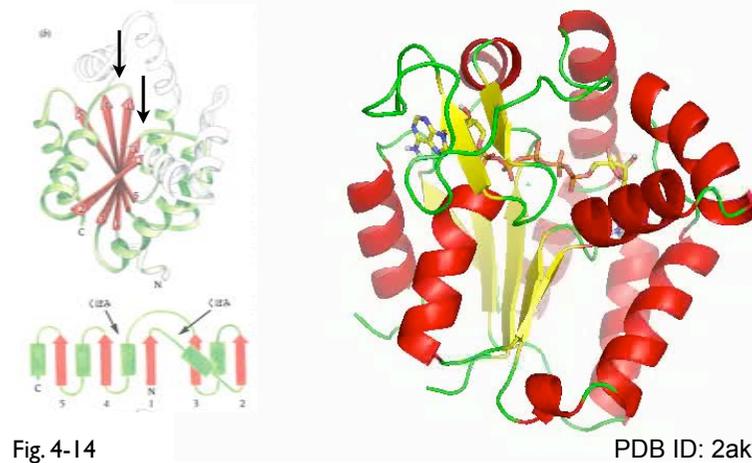
# フラボドキシシン



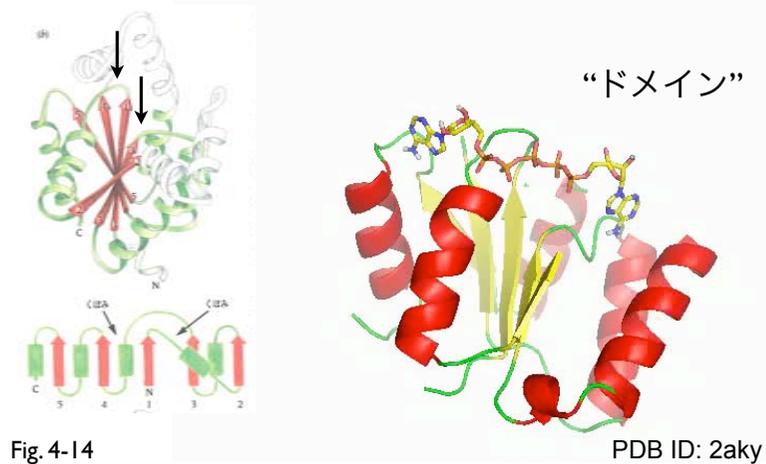
# フラボドキシシン



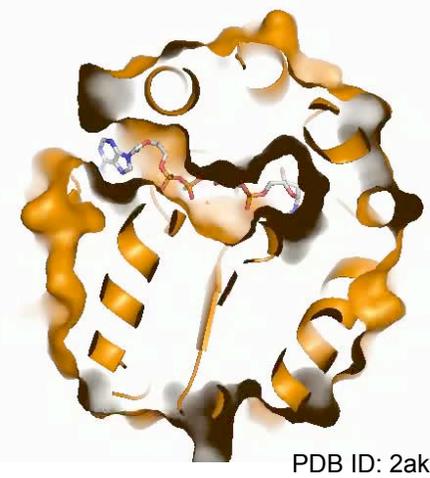
# アデニル酸キナーゼ



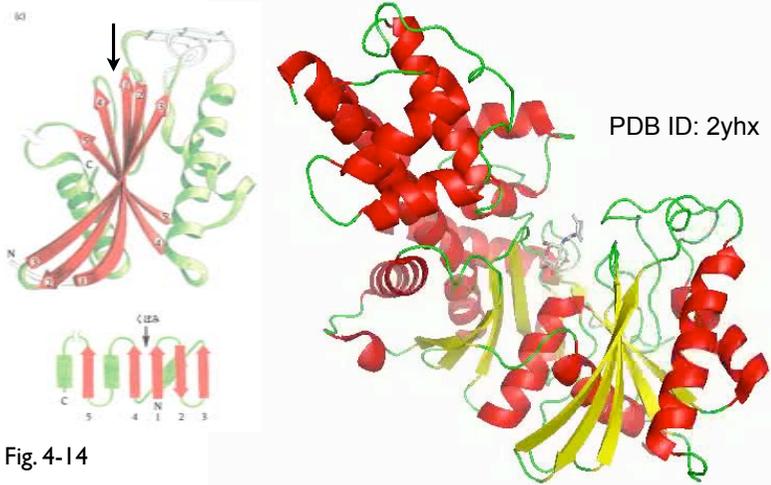
# アデニル酸キナーゼ



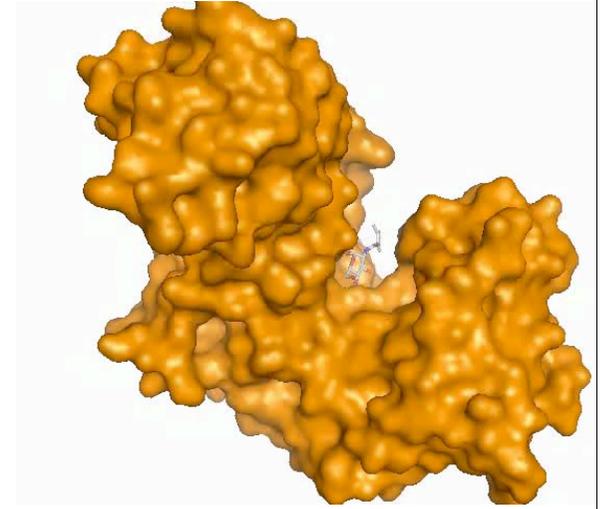
# アデニル酸キナーゼ



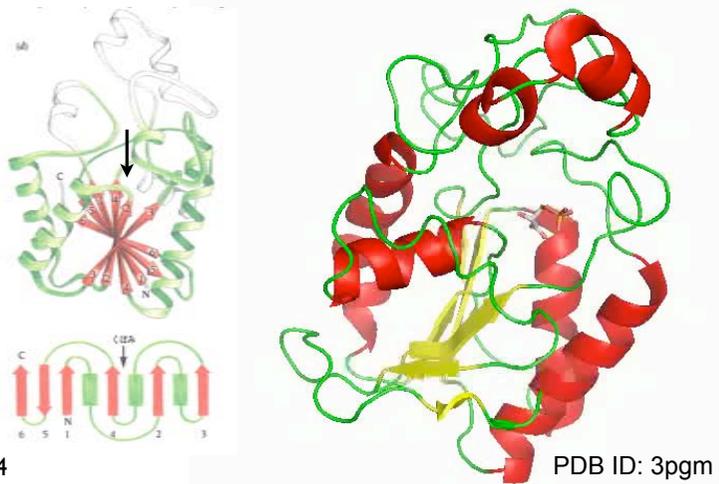
# ヘキソキナーゼATP結合ドメイン



# ヘキソキナーゼATP結合ドメイン



# ホスホグリセリン酸ムターゼ



# ホスホグリセリン酸ムターゼ

