

2012年10月13日
大阪梅田ハートンホール

生命科学における蛋白質構造 データベース（PDB）の役割

Haruki Nakamura

中村 春木



Worldwide
Protein Data Bank
Foundation

Institute for Protein Research

大阪大学蛋白質研究所

<http://pd bj.org/>

<http://wwpdb.org/>

講演内容

- 蛋白質/タンパク質/たんぱく質
- 蛋白質の形と働き
- 蛋白質の形のデータベース：PDB
- ビッグデータ：データ主導の科学
- 創薬への応用
- 大阪大学蛋白質研究所とPDBj
- PDBjの活動とデータベースの使い方

蛋白質/タンパク質/たんぱく質

蛋白質:「蛋白」←「卵白」(卵のしろみ)
蛋(たまご)／皮蛋(ピータン) 𩺰

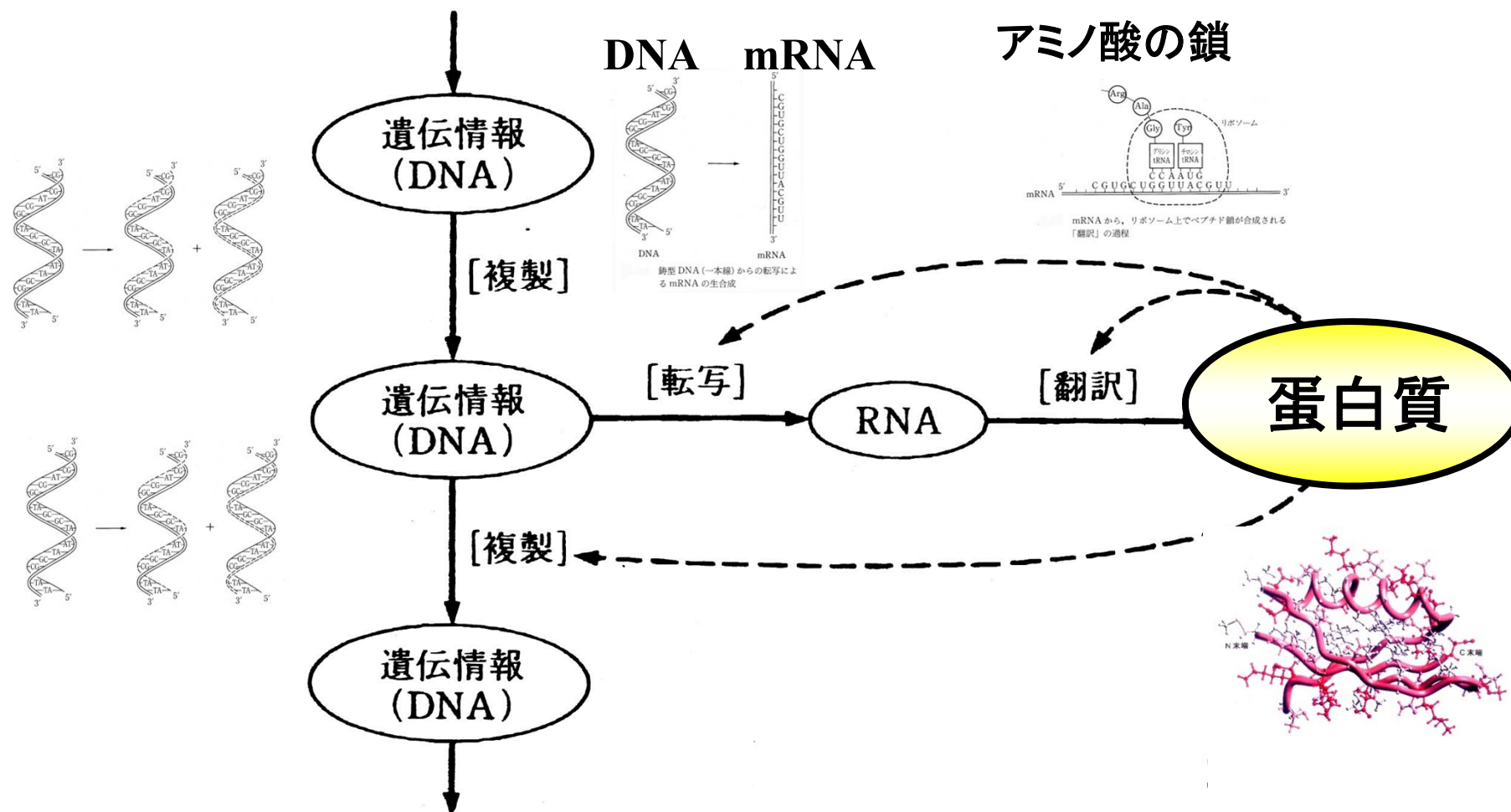
「蛋」の字が常用漢字、当用漢字でなく、
生化学辞典では「タンパク質」、新聞
などでは「たんぱく質」が使われる。

Protein(プロテイン): ギリシャ語の *πρωτεῖω*
(*prima materia*: 原基的物質)に由来。

1838年にJ.J. Berzelius (Sweden)が提案

蛋白質/タンパク質/たんぱく質

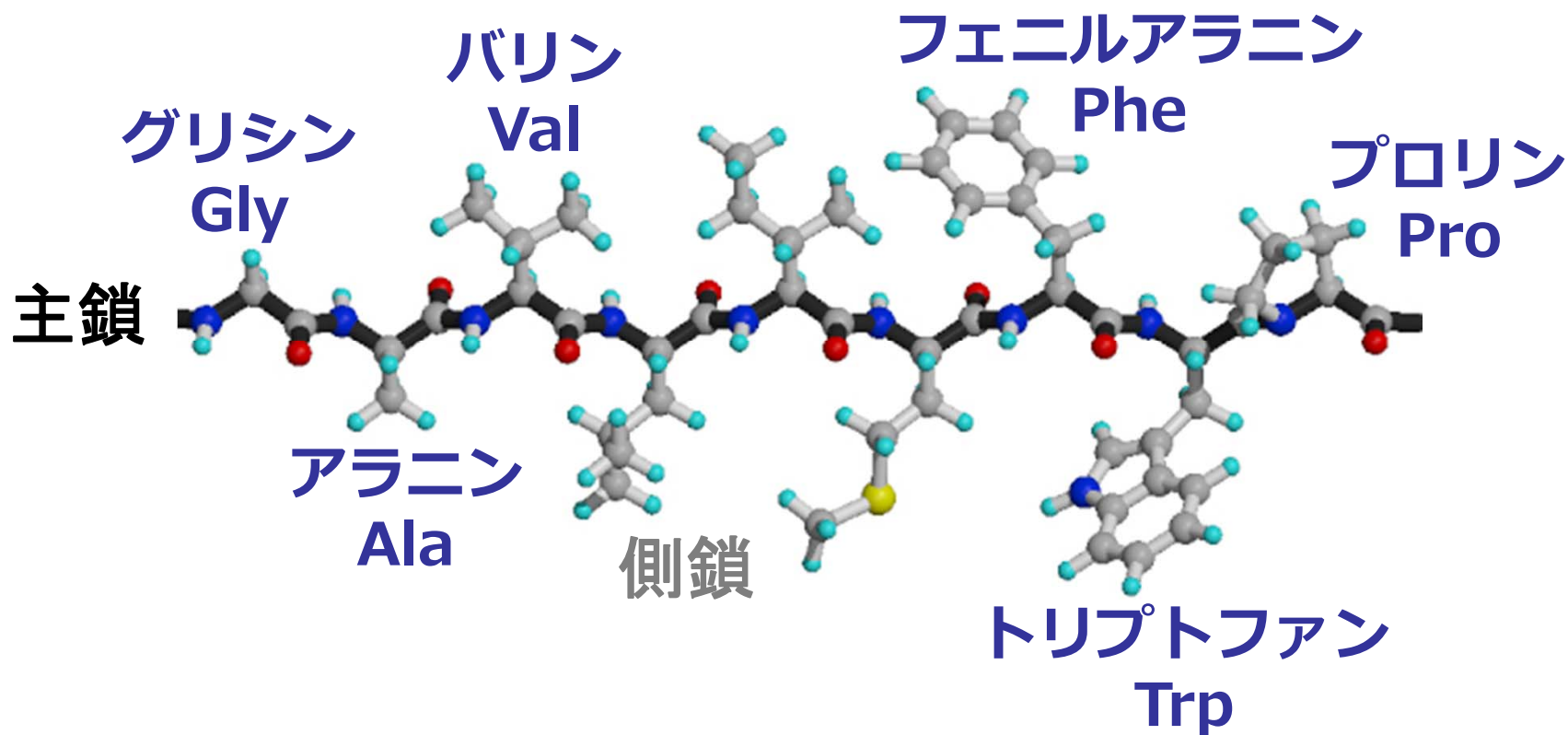
「分子生物学のセントラルドグマ」



DNAは生命の情報を「保持」し、蛋白質は情報が「発現」した物理的・化学的実体。

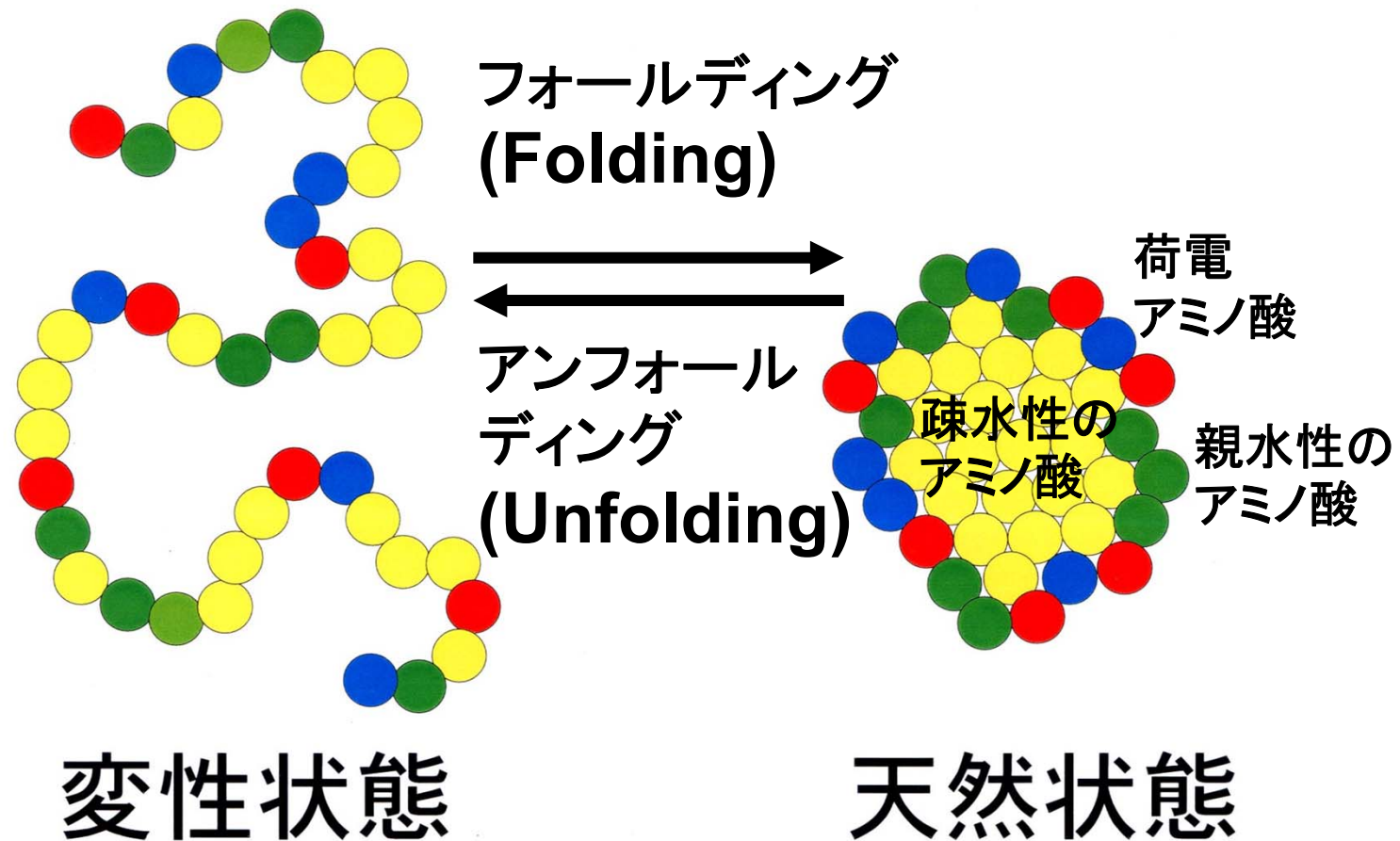
蛋白質/タンパク質/たんぱく質

蛋白質：アミノ酸（20種類）が遺伝情報に従って並んだ（アミノ酸配列）分子の鎖

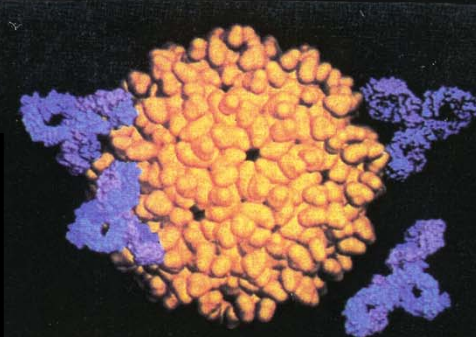


蛋白質の形と働き

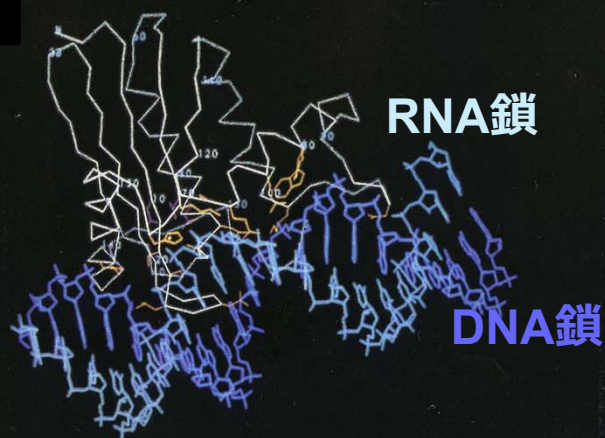
蛋白質のアミノ酸配列が固有の立体構造を出現させる



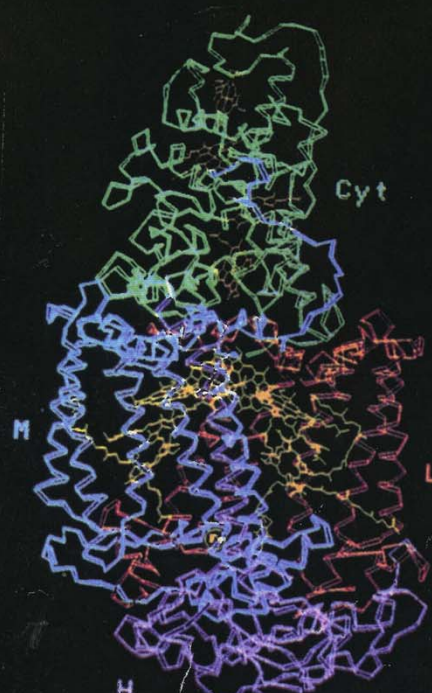
蛋白質は、個々に 特異的な機能を持つ



抗体



酵素



光合成
活性中心



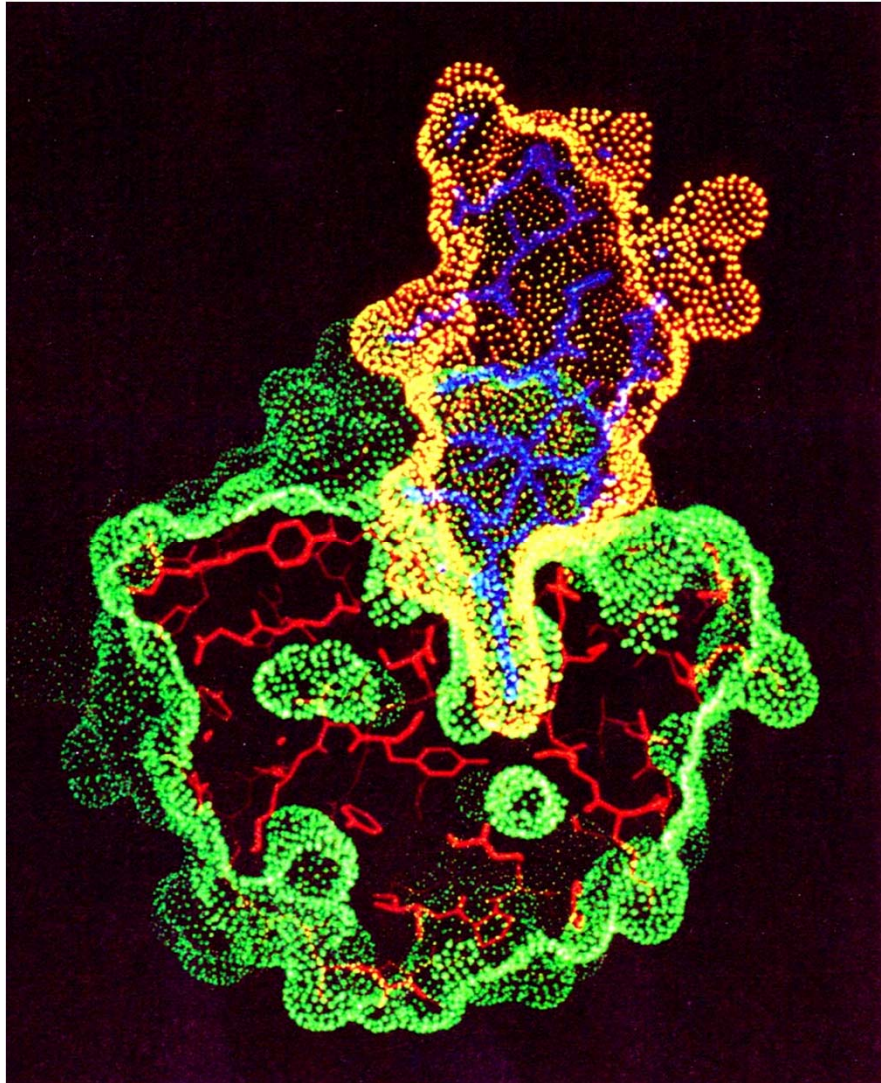
受容体

細胞外

細胞膜

細胞内

蛋白質の形と働き



蛋白質の特異的な分子の認識

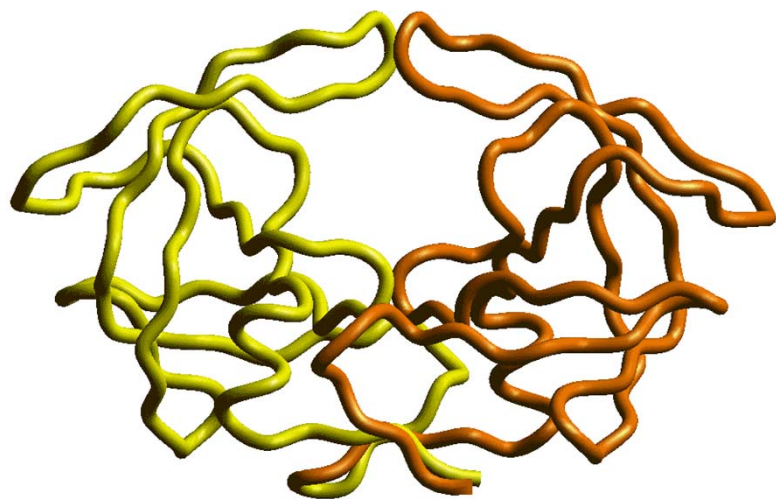
鍵と鍵穴モデル (Key and Lock model)

トリプシン(緑)と、その阻害蛋白質(オレンジ)との複合体構造
(PDB-ID: 2ptc)

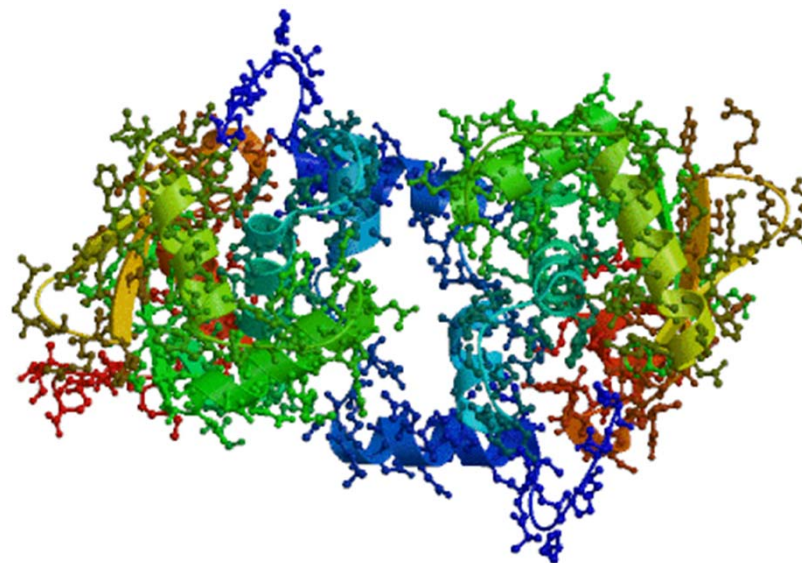
蛋白質の形と働き

蛋白質の構造は柔らかい

同じ蛋白質でも相手分子との結合によって構造変化する
時間とともに構造は変化している
構造変化することで蛋白質は機能している



HIV プロテアーゼ (2pc0, etc)

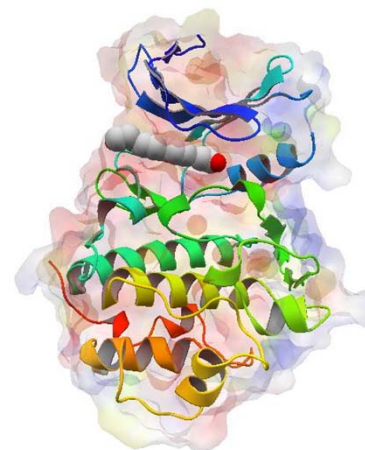


ETS転写抑制因子 (1gvj)

蛋白質の形と働き



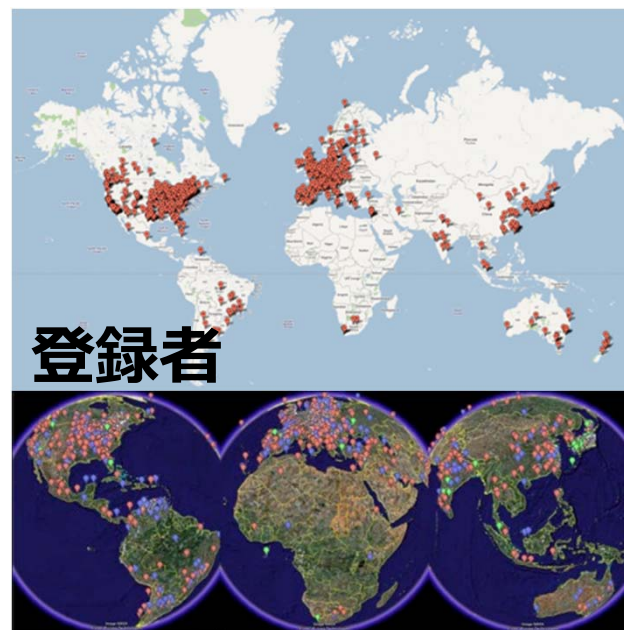
分子モデル：
チェックポイント
キナーゼ-1(2cgu)



北陸先端科学技術大学院大学
川上 勝 准教授 製作

蛋白質の形のデータベース：PDB

- 生体高分子の構造（形）に関する全ての情報を集めた国際的データベース：
データベース方式
- 情報は、研究者・教育者・学生・企業を問わず
無償で利用される
- 運営は各国（米国、欧州、日本）の研究費用でまかなわれている



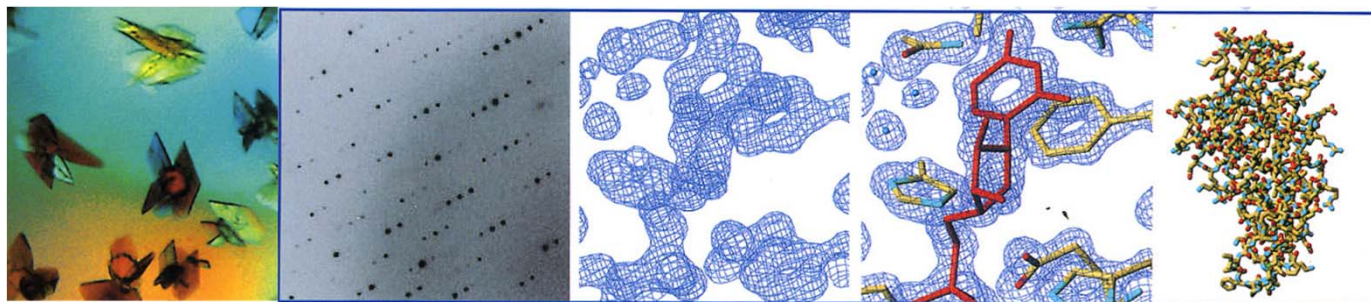
登録者

利用者

(2011年には3億8千万件のダウンロード)

蛋白質の形のデータベース：PDB

● X線結晶回折実験

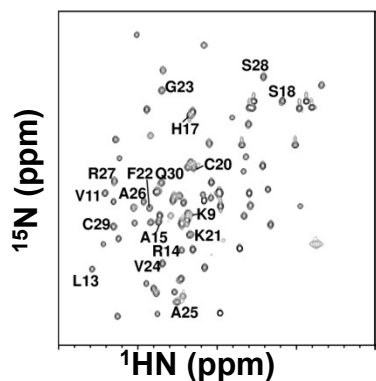


結晶作成 → X線回折像 → 電子密度マップ → 原子モデル作成



SPring-8
放射光施設

● 核磁気共鳴（NMR）法



超高磁場
NMR装置

● 超低温電子顕微鏡

蛋白質の形のデータベース : PDB

PDBの歴史

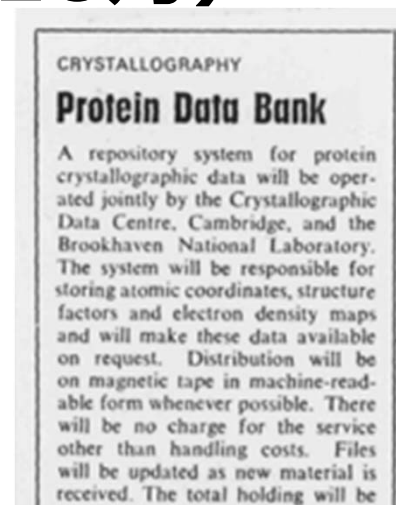
1960年代 : 蛋白質結晶学が始まる
ミオグロビン、ヘモグロビン、
リゾチームなど



マックス ペルーツ &
ジョン ケンドリュー
(1962年ノーベル化学賞)

1970年代 : PDB 開始 **7件** (1971年10月)

米国ブルックヘブン国立研究所
大阪大学蛋白質研究所においても
シトクロムCの構造を決定→登録
磁気テープを配布



蛋白質の形のデータベース：PDB

1980年代：データ登録の急増（国際結晶学会：
データ登録が論文投稿の必須条件）

1990年代：RCSB-PDB（米国）が運営を開始

2000年代：**wwPDB**が設立され国際化
構造ゲノム科学による構造急増

2010年代：新規の手法が開発
85,000件以上のデータ公開
ビッグ・データの時代へ




2012年ノーベル化学賞

2012 NOBEL PRIZE IN CHEMISTRY

Brian K. Kobilka & Robert J Lefkowitz

ブライアン・コビルカ ロバート・レフコビッツ

Photo: Linda A. Cicero / Stanford News Service

Photo: Stewart Waller / PR Newswire, © Hi-IMI

Nature, August 2011

It's all about the structure

For more than 20 years, Brian Kobilka worked to create a portrait of a key cell receptor. Sometimes, the slow, steady approach wins.

BY LIZZIE BUCHEN

FEATURE NEWS

Brian Kobilka was exhausted when he stepped off the 12-hour red-eye flight from China to San Francisco, California, last May. But after a quick nap at home, he headed straight back to the airport and crammed his long frame into another plane, this time bound for Chicago, Illinois. Once there, he drove to the Advanced Photon Source at Argonne National Laboratory, a source of powerful X-ray beams used for analysing protein structures. Kobilka, a biochemist at Stanford University in California, was desperate to see the latest data from his lab's effort to make the first atomic-scale, three-dimensional image of a key cell-surface receptor locked with its protein partner. The image marked the last leg of an intellectual journey that he had started some 20 years before.

Nearly every function of the human body, from sight and smell to heart rate and neuronal communication, depends on G-protein-coupled receptors (GPCRs). Lodged in the fatty membranes that surround cells, they detect hormones, odours, chemical neurotransmitters and other signals outside the cell, and then convey their messages to the interior by activating one of several types of G protein. The G protein, in turn, triggers a plethora of other events. The receptors make up one of the largest families of human proteins and are the targets of one-third to one-half of drugs. Working out their atomic structure will help researchers to understand how this central cellular communication system works, and could help drug-makers to design more effective treatments.

The structure and workings of GPCRs have been overriding obsessions of Kobilka for most of his professional life. For much of this, he had little company, as the proteins were widely considered too complex and unwieldy to be stabilized as crystals, a prerequisite for structural analysis by X-ray crystallography. But his determination has finally started to pay off. In 2007, his team solved the first high-resolution structure of a GPCR that binds to a hormone¹; in January this year he did the same for the receptor poised to activate its G-protein², and last month, he published the results from Chicago, the first structure of any GPCR in the act of turning on its G protein³.

The latest accomplishment has many in the field buzzing about a Nobel prize. "But if they do give it to him, it'll be the devil to get him to Stockholm," says Henry Bourne, a professor emeritus at the University of California, San Francisco, who worked on G proteins and has known Kobilka since the 1980s. Kobilka loathes the limelight, and is renowned as much for his shy modesty as his ability to crack seemingly impossible protein structures.

When I met Kobilka at his Stanford office, he accepted a quick handshake, averting his eyes, and reluctantly offered me a seat across from him at his desk. He stared anxiously at the glowing red light on my voice recorder. He is "desperately fearful" of talking to the press, he says, his voice breaking, and only agreed to talk because he "wanted to make sure that the contributions of my lab and collaborators are recognized".

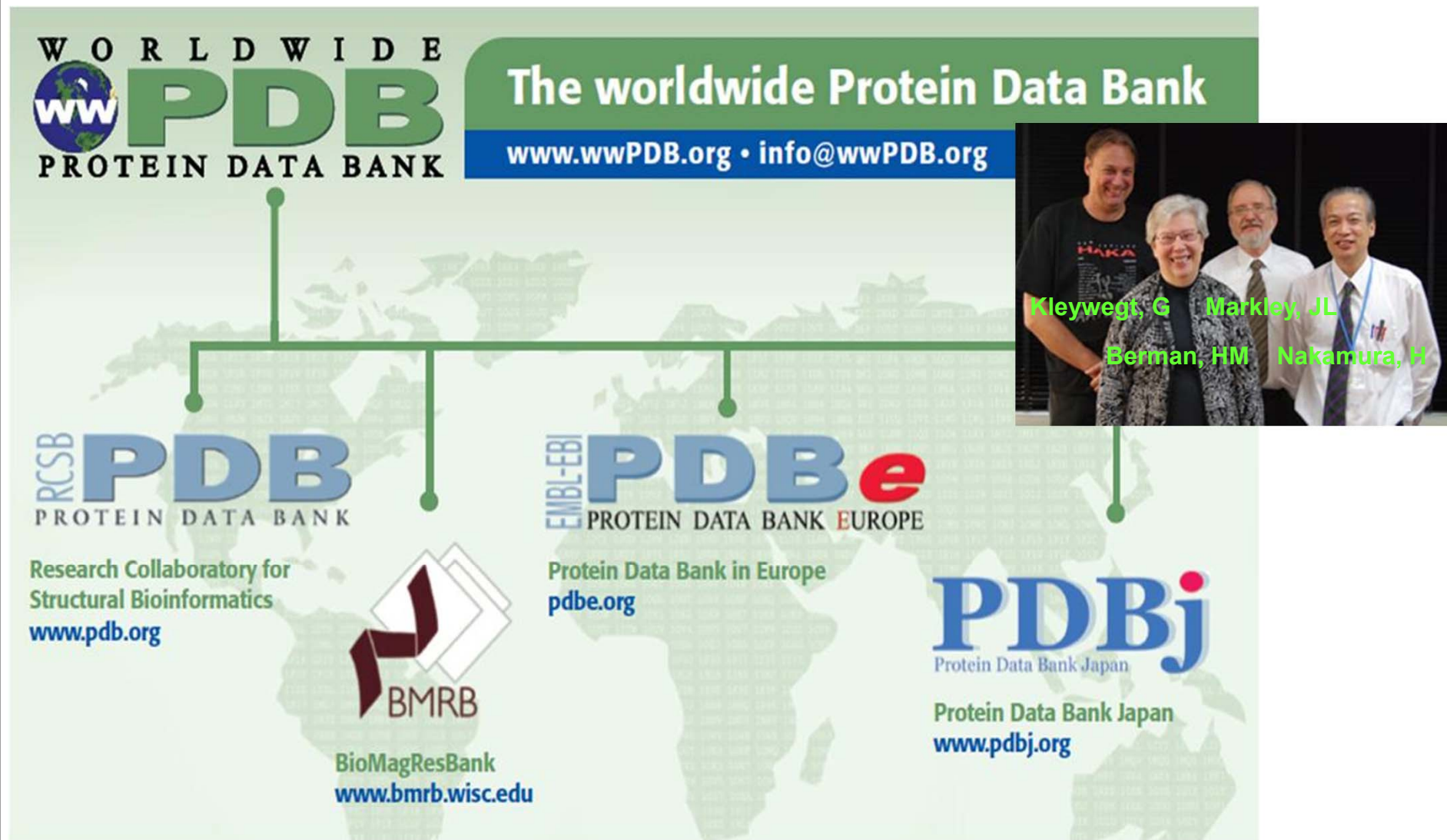
He is so fearful, in fact, that it is almost impossible to draw much out from him. When asked why he is so captivated by GPCRs, Kobilka struggles for an answer. "I'm just inherently fascinated by these proteins. I don't know. I just want to know how they work," he says. The only time he becomes animated is when describing the conformation of the receptor gripping its G protein. "It's a fantastic structure," he says, a grin across his face. "It's just amazing. I really enjoy talking about it."

Bourne says that "Brian is a fascinating character. He's so driven, and >

A fine figure: a molecular view of a G-protein-coupled receptor (blue) turned on by a signalling molecule (yellow spheres, top) and activating a G protein (red, gold and green).

PDBID
3sn6

蛋白質の形のデータベース : PDB



国際蛋白質構造データバンク財団(2010年2月設立)



Worldwide
Protein Data Bank
Foundation

wwPDB Foundation

Helen Berman	President	ヘレン バーマン
Stephen Burley	Chairman of the Board	ステファン バーレイ
Gerard Kleywegt	Vice President	ジェラルド クライベクト
John Markley	Vice President	ジョン マークレイ
Haruki Nakamura	Vice President	中村 春木
Martha Quesada	Executive Director	マーサ クェサダ
	Secretary	
	Treasurer	

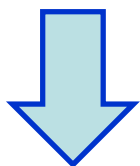
ビッグデータ: データ主導の科学

科学における新しいパラダイム

実験、理論

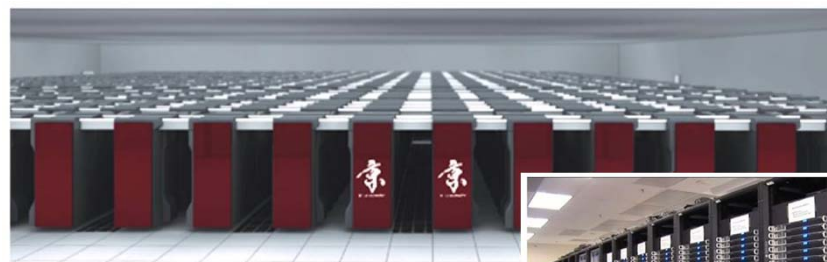


アイザック ニュートン
(1642-1727)

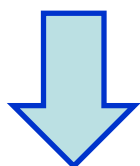


第三の科学: 計算科学

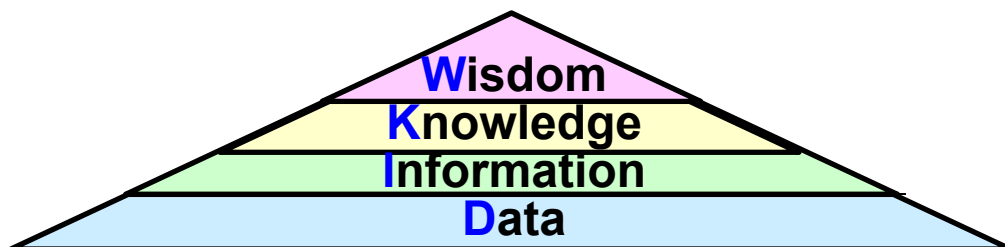
10 PF (京)



16 → 20 PF (セコイア)



第四の科学: データ主導の科学

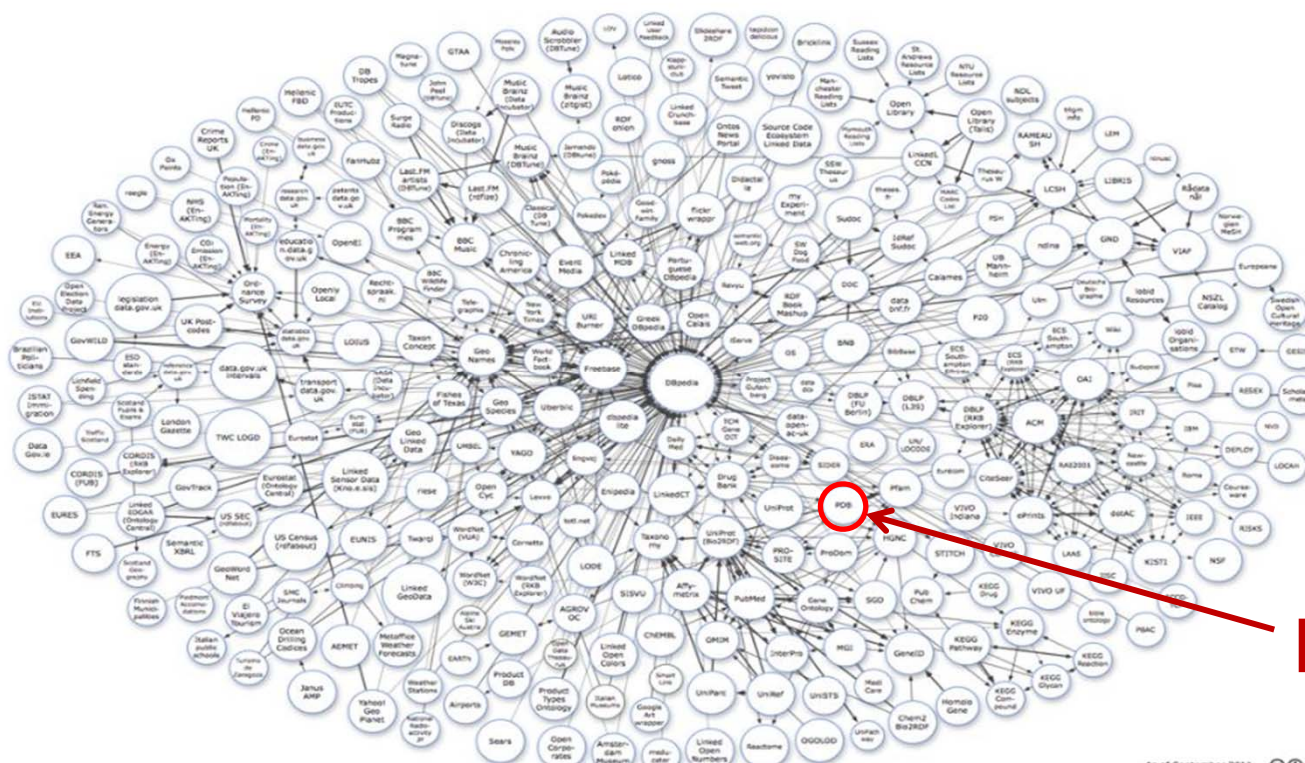


DIKW ピラミッド

(J. Rowley: The wisdom hierarchy,
2007)

ビッグデータ: データ主導の科学

“セマンティック ウェブ” DIKW ピラミッド構築を目指して
Linked Data: ネット中に分散しているデータを自動的に結合
<http://linkeddata.org>



PDB

創薬への応用

蛋白質の形に基づく創薬

(SBDD: Structure Based Drug Design
SGDD: Structure Guided Drug Development)

Viracept: アグロン社, **Agenerase:** Vertex社 & USA-Kissei
AIDS

標的分子: HIV-1 プロテアーゼ

Gleevec: ノバルティス ファーマ社

慢性骨髄性白血病

標的分子: BCR-ABL、Tyrキナーゼ

Iressa: アストラゼネカ社

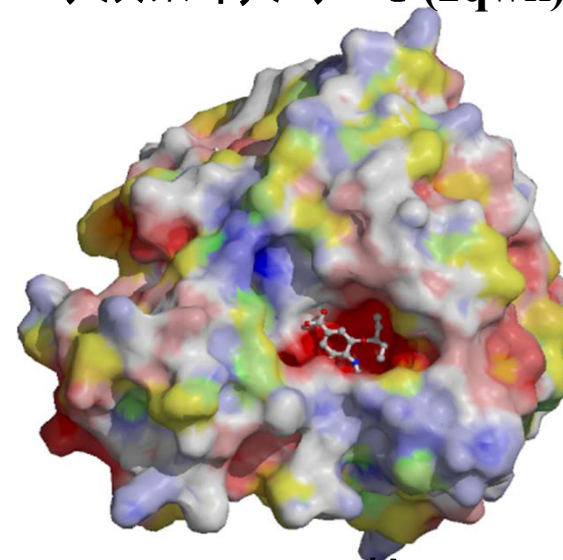
肺がん

標的分子: EGFR、Tyrキナーゼ

Tamiflu: スイスF.Hoffmann-La Roche社、米国Gilead Sciences社

インフルエンザ

標的分子: 糖分解酵素



大阪大学蛋白質研究所とPDBj

大阪大学蛋白質研究所

- **1958年 全国共同利用研究所**
として設立（赤堀四郎 初代所長）
- **1972年 日本初の蛋白質結晶構造**
(1cyc)の決定（角戸正夫 6代目所長）
- **2010年 共同利用・共同研究所**
として**大学附置研究所**と認定
X線結晶学、NMR、バイオインフォマティクス、
生化学、分子生物学等 **20研究室**



赤堀初代所長



角戸 6代目所長

大阪大学蛋白質研究所とPDBj

Protein Data Bank
Japan

日本蛋白質構造データバンク

<http://pdbj.org/>

2001年度から、（独）
科学技術振興機構（JST-
NBDC：バイオサイエンスデータ
ベースセンター）の支援を受けて
活動中



PDBj トップページ（日英中韓）

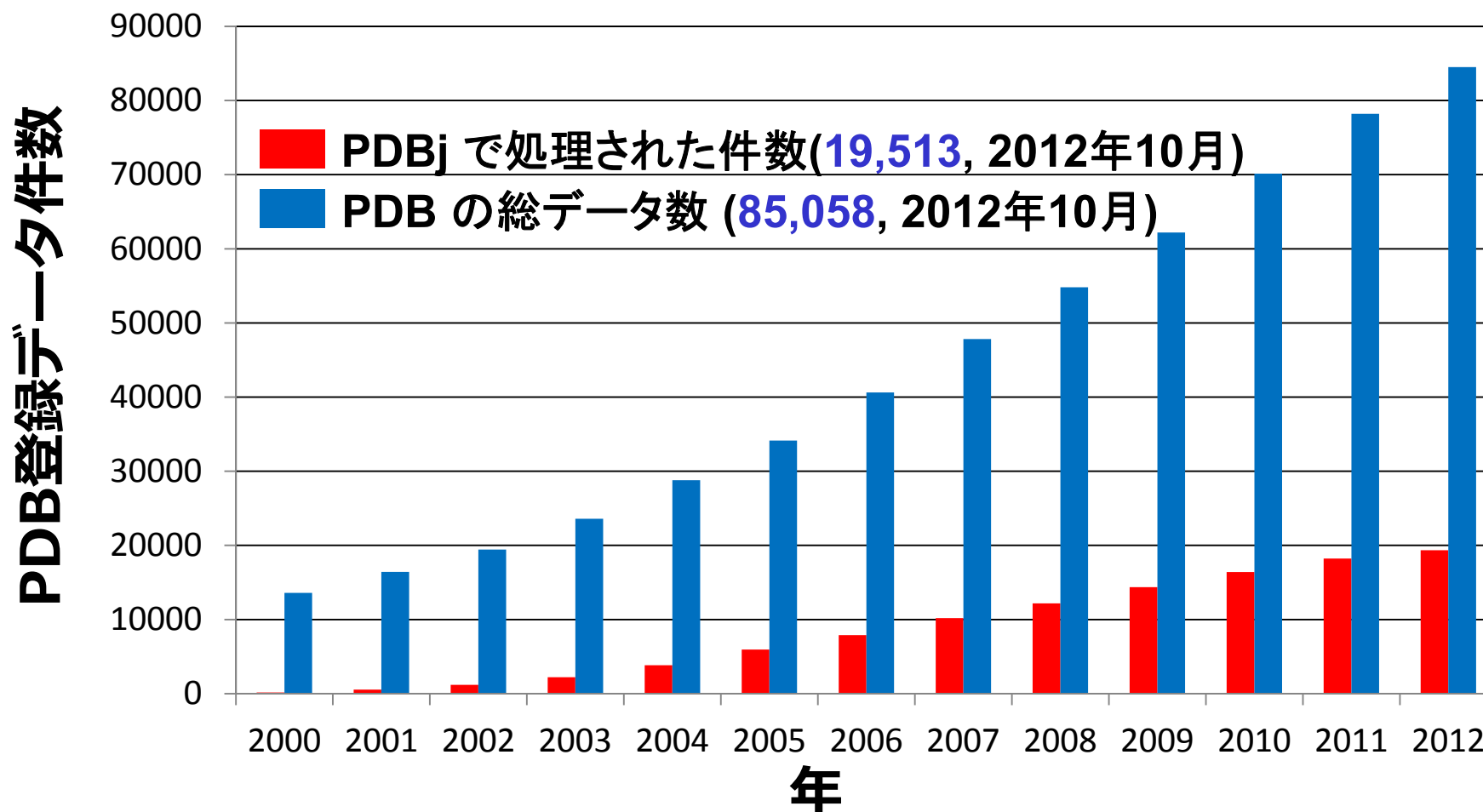


PDBj スタッフ(2012年4月)

PDBjの活動とデータバンクの使い方

- **“Data-in”** の活動：wwPDBの一員として品質管理をしつつ登録作業を実施
新たな共通フォーマットの作成(XML, RDF)にも寄与
- **“Data-out”** の活動：共通データのダウンロードサイト（毎週アップデート）の運営
種々のサービスや二次データベースの提供

PDBjの活動とデータベースの使い方



世界中で決定された構造の約 **1 / 4** の登録処理をPDBjで実施

PDBjの活動とデータベースの使い方

<http://pdbj.org/>



English Japanese simplified Chinese traditional Chinese Korean 統計情報 ヘルプ FAQ お問い合わせ
トップページ
 データ登録 >>
 ADIT: PDB Deposition
 ADIT-NMR
 検索 >>
 Search PDB (Mine/xPSSS)
 PDB/RF, chem_comp/RF
 Latest Release Search
 Sequence-Navigator
 Structure-Navigator
 SeSAW
 Ligand Binding Sites (GIRAF)
 EM Navigator
 Search NMR Data (BMRB)
 Status Search
 サービスソフトウェア >>
 JV: Graphic Viewer
 万見 (Yorodumi)
 Protein Globe
 ASH
 MAFFTash
 SEALA
 Structure Prediction >>
 CRNPRED
 Spanner
 SFAS
 二次データベース >>
 eF-site/eF-seek/eF-surf
 eProtS
 ProMode / ProMode Elastic / ProMode Oligomer
 Molecule of the Month
 ダウンロード >>
 PDB Archive/Snapshot Archive
 リンク集
 日本蛋白質構造データバンク(PDBj: Protein Data Bank Japan)は、JST-NBDCと大阪大学の支援を受け、米国RCSB、EMBL、および欧州PDBと協力して、生体高分子の立体構造データベースを国際的に統一化されたPDBアーカイブとして運営するとともに、様々な解析ツールを提供しております。
データ登録
 データ登録のご案内 >>
 PDB登録   
 NMRデータ登録 
検索
 PDB検索 
 Mine日本語ページについて
 PDB IDまたはキーワード
 トリプトファン合成酵素
 検索
 詳細条件検索 >>
 最新情報
 2012/4/18
 2012年6月20日(水)に、第12回蛋白質学会年會にて、ランチョンセミナーを開催いたします。(詳細...)
 2012/4/16
 2012年4月30日をもって、xPSSSサービスを終了させていただきます。それに伴いSOAPサービスも終了となりますが、今後は、PDBj MineのRESTサービスをご利用ください。
 2012/3/26
 JVの最新版(JV4.2)がリリースされました。eF-siteで配布されるPyMOL用ポリゴンファイル(CGOファイル)の読み込み機能が加わり、コマンドload polygon_cgoが追加されました。詳細はリリースノートをご覧ください。
 2012/3/16
 PDBで公開済みのエントリー数が、8万件を超えました。また、PDB40シンポジウムの報告書が掲載されました。(詳細...)
 2012/3/7
 EMデータバンクがPDBアーカイブに追加されました
 2012年3月7日に、EMデータバンク(EMDB)がPDBアーカイブに追加されました。今後はPDBjのftpサイト(<http://pdb.protein.osaka-u.ac.jp/pub/emdb/>)からお使い頂けます。(詳細...)
 2012/3/5



English Japanese 統計情報 ヘルプ FAQ お問い合わせ
トップページ
 データ登録 >>
 ADIT: PDB Deposition
 ADIT-NMR
 検索 >>
 Search PDB (Mine/xPSSS)
 Latest Release Search
 Sequence-Navigator
 Structure-Navigator
 SeSAW
 Ligand Binding Sites (GIRAF)
 EM Navigator
 Search NMR Data (BMRB)
 Status Search
 サービスソフトウェア >>
 JV: Graphic Viewer
 Protein Globe
 ASH
 MAFFTash
 Structure Prediction >>
 CRNPRED
 Spanner
 SFAS
 二次データベース >>
 eF-site/eF-seek/eF-surf
 eProtS
 ProMode
 Molecule of the Month
 ダウンロード >>
 PDB Archive/Snapshot Archive
 リンク集
 日本蛋白質構造データバンク(PDBj: Protein Data Bank Japan)は、JST-NBDCの支援を受け、米国RCSB、EMBL、および欧州PDBと協力して、生体高分子の立体構造データベースを国際的に統一化されたアーカイブとして運営するとともに、様々な解析ツールを提供しております。
検索結果ページ
 (PDB-IDをクリックすると、詳細情報をご覧いただけます)
 1 - 16 / 148
 1 2 3 4 5 6 ... 10 次へ
 ケーリ : トリプトファン合成酵素 PDB ID or Keyword 表示順 一致件数
 実験ケーリ : (tryptophan synthase) | (tryptophan synthetase)
 リセット 検索

2olh	分子名	タイトル	著者	実験手法	登録日	公開日
	: TRYPTOPHAN SYNTHASE ALPHA CHAIN (E.C.4.2.1.20), TRYPTOPHAN SYNTHASE BETA CHAIN (E.C.4.2.1.20)	: TRYPTOPHAN SYNTHASE IN COMPLEX WITH (NAPHTHALENE-2'-SULFONYL)-2-AMINO-1-ETHYLPHOSPHATE (F15)	: Ngo, H., Harris, R., Kimmich, N., Casino, P., Nika, D., Blumenstein, L., Barand, T.R., Kulik, V., Weyand, M., Schlichting, I., Dunn, M.F.,	: X-RAY DIFFRACTION	: 2006-04-27	: 2007-06-12
2olh	分子名	タイトル	著者 <td>実験手法</td> <td>登録日</td> <td>公開日</td>	実験手法	登録日	公開日
	: TRYPTOPHAN SYNTHASE ALPHA CHAIN (E.C.4.2.1.20), TRYPTOPHAN SYNTHASE BETA CHAIN (E.C.4.2.1.20)	: TRYPTOPHAN SYNTHASE IN COMPLEX WITH D-GLYCERALDEHYDE 3-PHOSPHATE (G3P)	: Ngo, H., Harris, R., Kimmich, N., Casino, P., Nika, D., Blumenstein, L., Barand, T.R., Kulik, V., Weyand, M., Schlichting, I., Dunn, M.F.,	: X-RAY DIFFRACTION	: 2006-04-27	: 2007-06-12
2oli	分子名	タイトル	著者 <td>実験手法</td> <td>登録日</td> <td>公開日</td>	実験手法	登録日	公開日
	: TRYPTOPHAN SYNTHASE ALPHA CHAIN (E.C.4.2.1.20), TRYPTOPHAN SYNTHASE BETA CHAIN (E.C.4.2.1.20)					

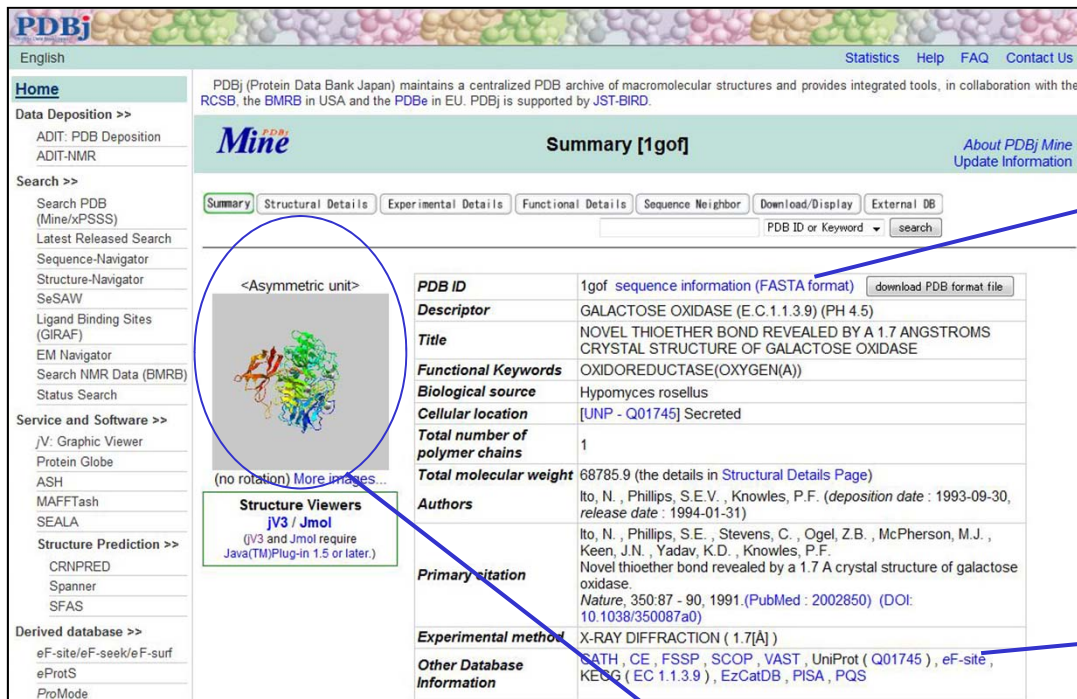
日本語のキーワード
を入力



検索結果ページ

PDBjの活動とデータベースの使い方

Amino acid sequence (FASTA)



PDBj (Protein Data Bank Japan) maintains a centralized PDB archive of macromolecular structures and provides integrated tools, in collaboration with the RCSB, the BMRB in USA and the PDBe in EU. PDBj is supported by JST-BIRD.

Summary [1gof]

PDB ID 1gof [sequence information \(FASTA format\)](#) [download PDB format file](#)

Descriptor GALACTOSE OXIDASE (E.C.1.1.3.9) (PH 4.5)

Title NOVEL THIOETHER BOND REVEALED BY A 1.7 ANGSTROMS CRYSTAL STRUCTURE OF GALACTOSE OXIDASE

Functional Keywords OXIDOREDUCTASE(OXYGEN(A))

Biological source Hypomyces rosellus

Cellular location [UNP - Q01745] Secreted

Total number of polymer chains 1

Total molecular weight 68785.9 (the details in [Structural Details Page](#))

Authors Ito, N., Phillips, S.E.V., Knowles, P.F. (deposition date : 1993-09-30, release date : 1994-01-31)

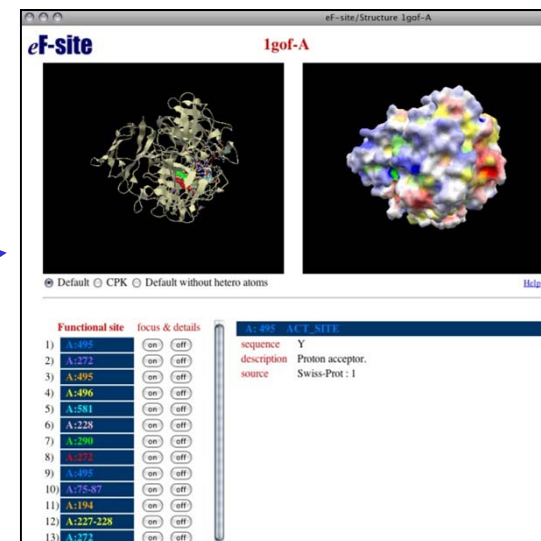
Primary citation Ito, N., Phillips, S.E., Stevens, C., Ogel, Z.B., McPherson, M.J., Keen, J.N., Yadav, K.D., Knowles, P.F. Novel thioether bond revealed by a 1.7 Å crystal structure of galactose oxidase. *Nature*, 350:87 - 90, 1991. (PubMed : 2002850) (DOI: 10.1038/350087a0)

Experimental method X-RAY DIFFRACTION (1.7[Å])

Other Database Information [SATH](#), [CE](#), [FSSP](#), [SCOP](#), [VAST](#), [UniProt \(Q01745 \)](#), [eF-site](#), [KEGG \(EC 1.1.3.9 \)](#), [EzCatDB](#), [PISA](#), [PQS](#)

```

>1GOF:GALACTOSE OXIDASE
ASAPIGSAISRNHVAVTCDSAQSGNECKAIDGNKDTFWHTFYGANGDFKPHTYIDMK
TTQNVNGLSMLPRQDQNGWIGRHEVLLSDGTNNGSPVAGSWFADSTTKYSNFTFRP
ARVRLVAITEANGQPTWISIAEIRVFPASSYAPQGLRWGPTIDLPVFAAAAIETPS
GRVLMHSYMDAFGGSGGGITLSSNDPFGIVSDRTVYTKNDMPGICLSNDGGQIV
VTGNDAKKTLVDSSDSWIPGDMQVARGYSSATSDGVRFTIGGWSGGVFEKNGE
VYSPSKTWTSLPHAKVNPMLTADKQLYRSDNHAMLFQNGKGSVFQAGPSTANNHTYS
GSGDVSAGKRQSHRGVAPDMCGNAVHYDAVKGILTFGGSPDYQSDATTHAHITLG
SPGTSNTPFASNLGYFARTYHVSFVLFDGDTYTGQGRRIPEDSFTPTPEIIVRQO
DTFYKQNPNSIVRVYHSISLLLPDKRVFNGGGGLCGDCTTHFDQIIFPHLYNSGNL
ATPKITRTSTQSVKVGGRITISTDSSISKASLIRYGTATHTVNTDQRRIPLTLNNGN
SYSPFQSDSGVALFGYHMLFVHNSAGVPSVASTIRVTQ
  
```



Functional site focus & details

Site	Focus	Details
1) A:495	on	off
2) A:272	on	off
3) A:495	on	off
4) A:496	on	off
5) A:581	on	off
6) A:228	on	off
7) A:290	on	off
8) A:272	on	off
9) A:495	on	off
10) A:75-87	on	off
11) A:194	on	off
12) A:227-228	on	off
13) A:272	on	off

A:495 ACT SITE

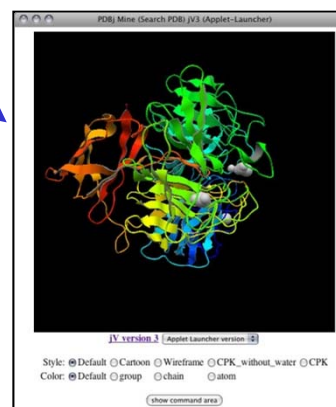
sequence Y

description Proton acceptor.

source Swiss-Prot: 1

Data viewer at PDBj

Graphic viewer: jV
<http://pd bj.org/jV/>



Molecular surface DB: eF-site
<http://ef-site.hgc.jp/eF-site/>

PDBjの活動とデータベースの使い方

eProtS: 日本語と英語による蛋白質構造の解説



Protein Data Bank Japan

[一覧](#)
[最近の更新](#)

[eProtS](#)

Topics

[タンパク質入門](#)
[タンパク質の構造入門](#)
[タンパク質リスト](#)
[オリジナルeProtSの分類](#)
[生物学的機能による分類](#)
[生化学的機能による分類](#)
[サイトマップ](#)
[お問い合わせ](#)
[RSS](#)
[用語解説](#)
[Molecule of the Month](#)
[リンク集](#)
[エントリーの追加・編集](#)

[English version: Topics](#)

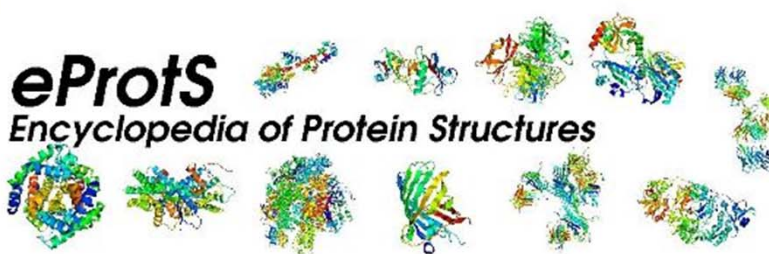
Search

[検索](#)

Recent Changes

[PDB:3p0e](#)
[PDB:2yad](#)
[PDB:2ic8](#)
[PDB:3aek](#)
[生物学的機能による分類](#)
[生物学的機能による分類](#)
[オリジナルeProtSの分類](#)
[PDB:1eq](#)
[PDB:3rs_3rq](#)
[PDB:2roe](#)
[PDB:3a6m](#)
[PDB:3a18](#)
[PDB:3aag](#)
[PDB:3a8v](#)
[PDB:2efd](#)
[PDB:3kr](#)
[エントリーの追加・編集](#)
[PDB:2hy0](#)
[PDB:2EY4](#)
[PDB:2R9R](#)

eProtS
Encyclopedia of Protein Structures



[English version: eProtS](#)

eProtS: タンパク質構造百科事典

eProtS(タンパク質構造百科事典)とは、生物学的に重要なタンパク質を選び、その立体構造を表示するとともに、タンパク質の構造と機能についてわかりやすく解説したものです。タンパク質構造の専門家でない方にも利用しやすいように、日本語版と英語版を用意しています。Jv という表示ソフトを使えるシステムでは、マウスによるタンパク質分子の回転・移動・拡大縮小操作をリアルタイムで行うこともできます。(IE 5.0 or NN 6.0 以上推奨)

目次

- [eProtS: タンパク質構造百科事典](#)
 - [目次](#)
 - [一般の読者の方へ](#)
 - [構造生物学の専門家の方へ](#)
- [タンパク質入門](#)
- [タンパク質の構造入門](#)
- [タンパク質リスト](#)
- [オリジナルeProtSの分類](#)
- [生物学的機能による分類](#)
- [生化学的機能による分類](#)
- [用語解説](#)
- [エントリーの追加・編集](#)

一般の読者の方へ

タンパク質名

ミオグロビン

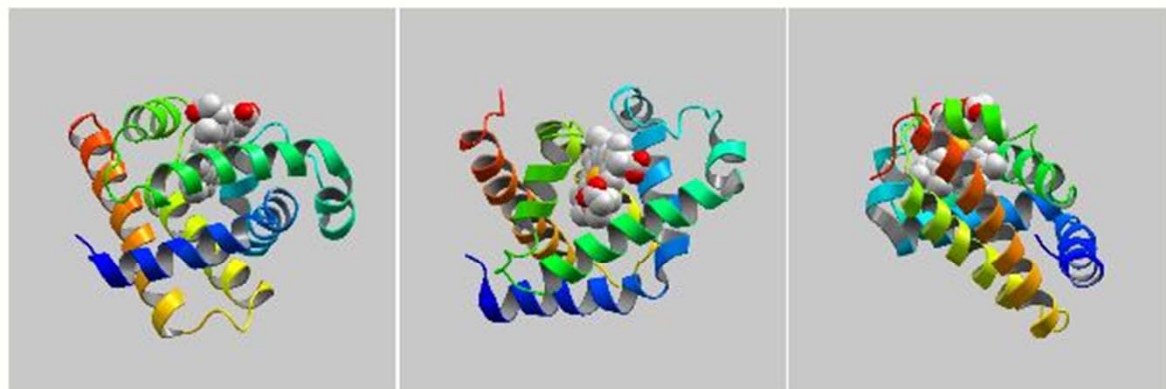
生物種

マッコウクジラ

生物学的役割

酸素がなくても生育できる生物もいれば、酸素がない中で起こる生命活動もある。嫌気性細菌や嫌氣的代謝がその例である。しかしながら、大多数の生物にとって酸素は生命活動には必要不可欠な要素である。哺乳動物ではヘモグロビンが酸素を肺から末梢器官にまで運んでいる。しかし、時には酸素を蓄積しておくことができなくてはならないこともある。たとえば、鯨のような海生哺乳類は一度水面に酸素補給に来るとその後は酸素補給なしで水中にもぐっていられる。このような行動のために自然はミオグロビンという蛋白質を作り出したのである。ミオグロビンは主に筋肉組織に分布している。ミオグロビンはその構造が解かれた2番目の蛋白質であり、そのときのミオグロビンはマッコウクジラの筋肉組織からとったものであった。ミオグロビンは単量体の単一ポリペプチド鎖でできた蛋白質で、ヘモグロビンβサブユニットに非常に似ている。ミオグロビンはヘモグロビンと同じように酸素を結合する。中央に酸素を結合する鉄原子を持つプロトポルフィリン(ヘム)グループが分子にくっついている。ヘモグロビン内のヘムのように、ミオグロビンのヘムも一酸化炭素、二酸化炭素、シアン化物のような酸素以外の分子を結合することができる。一酸化炭素やシアン化物への親和性は酸素への親和性よりも大きいので、これらによる酸素結合の阻害により死に至ることもある。

立体構造の特徴



ミオグロビンは円盤のような形をしている。その厚さは約20 Å (1 Åは100億分の1メートル)で直径は約35 Åである。ヘムグループは2つのヘリックスでできている表面ポケットの中に円盤の平面に対して約90°の角度で入り込んでいる。ヘモグロビンで酸素結合による効果として見られる現象がミオグロビンでは見られないものもある。ミオグロビンは単量体であるので、酸素結合の際にサブユニット間での共同化がみられない。ヘモグロビンは四量体であり、おのおののサブユニットがヘムグループを持っているのでこういった共同化がみられる。ヘモグロビンでもミオグロビンでもいわゆる末端ヒスチジンと呼ばれるヒスチジン残基がヘムグループの近くにある。しかしながら、象のミオグロビンではこのヒスチジンがグルタミンに置き換わっており、隣のロイシンがフェニルアラニンに置き換わっている(PDBMine:1EMV)。そのように置き換わっているにも関わらず酸素結合特性は通常のミオグロビンと非常に似ている。

PDBjの活動とデータベースの使い方

MoM: RCSB-PDBの記事を日本語で同時配信

今月の分子 (Molecule of the Month)

このサイトはRCSBの David S. Goodsell博士による「Molecule of the Month」を日本語に訳したものです。社会で話題となっている内容に関わる分子を蛋白質構造データベース(PDB)から選び、機能と構造に関して解説しています。転載・引用については利用規約をご覧ください。

ja:日本語翻訳版(PDBj) en:英文オリジナル版(RCSB)

一覧: 公開の新しい順 アルファベット順 五十音順 カテゴリ別

2012 2011 2010 2009 2008 2007 2006 2005 2004 2003 2002 2001 2000

2012



- 154 [ja|en] :2012/10:クエン酸回路 (Citric Acid Cycle)
- 153 [ja|en] :2012/09:ピルビン酸脱水素酵素複合体 (Pyruvate Dehydrogenase Complex)
- 152 [ja|en] :2012/08:環状AMP依存性蛋白質リン酸化酵素 (cAMP-dependent Protein Kinase, PKA)
- 151 [ja|en] :2012/07:ヒポキサンチン-グアニン ホスホリボシル基転移酵素 (Hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase, HGPRT)
- 150 [ja|en] :2012/06:スライディングクランプ (Sliding Clamps)
- 149 [ja|en] :2012/05:レプチン (Leptin)
- 148 [ja|en] :2012/04:Ras蛋白質 (Ras Protein)
- 147 [ja|en] :2012/03:ロドプシン (Rhodopsin)
- 146 [ja|en] :2012/02:アミノグリコシド系抗生物質 (Aminoglycoside Antibiotics, アミノ配糖体系抗生物質)
- 145 [ja|en] :2012/01:伝令RNAのキャップ形成 (Messenger RNA Capping)

2011



- 144 [ja|en] :2011/12:複合体I (Complex I, NADH:キノン酸化還元酵素)
- 143 [ja|en] :2011/11:Toll様受容体 (Toll-like Receptors)
- 142 [ja|en] :2011/10:PDBの先駆者たち (PDB Pioneers)
- 141 [ja|en] :2011/09:O-GlcNAc転移酵素 (O-GlcNAc Transferase, O結合型β-N-アセチルグルコサミン転移酵素)
- 140 [ja|en] :2011/08:ロンボイドプロテアーゼGlpG (Romboid Protease GlpG)
- 139 [ja|en] :2011/07:DNAメチルトランスフェラーゼ (DNA Methyltransferase, DNAメチル基転移酵素)
- 138 [ja|en] :2011/06:グルカン分解酵素 (Glucanase)
- 137 [ja|en] :2011/05:シトクロム bc₁ (Cytochrome bc₁)
- 136 [ja|en] :2011/04:ナノボディ (Nanobodies, 単一ドメイン抗体)
- 135 [ja|en] :2011/03:インテグラーゼ (Integrase)
- 134 [ja|en] :2011/02:インテグリン (Integrin)
- 133 [ja|en] :2011/01:一酸化窒素合成酵素 (Nitric Oxide Synthase, NO合成酵素)

今月の分子(Molecule of the Month)

このページはRCSBの David S. Goodsell博士による「Molecule of the Month」を日本語に訳したものです。転載・引用については[利用規約](#)をご覧ください。

[「今月の分子」一覧に戻る](#) / [この記事のRCSBオリジナルサイト\(英語\)を見る](#)

2012 / 10: No. 154

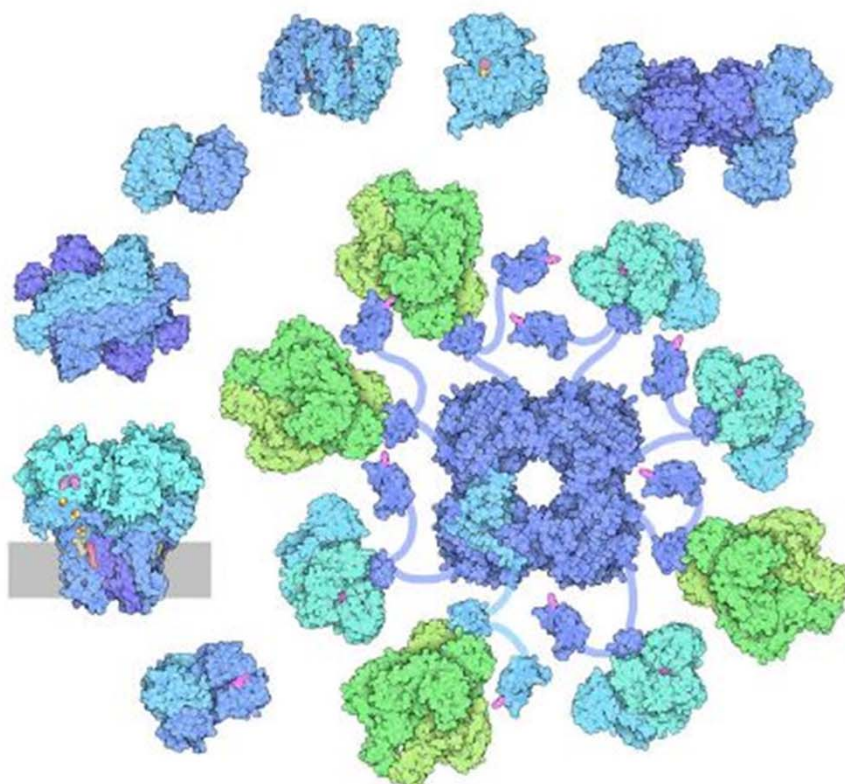
クエン酸回路(Citric Acid Cycle)

:翻訳 工藤高裕 (PDBj)

クエン酸回路(citric acid cycle)はクレブス回路(Krebs cycle)、トリカルボン酸回路(TriCarboxylic Acid cycle、TCAサイクル)とも呼ばれている反応経路群で、細胞代謝の中心的存在であり、エネルギー産生と生合成の両過程において主たる役割を果たしている。この回路で解糖系酵素(glycolytic enzyme)から始まった糖分解作業は終わり、この過程からATPをつくる燃料が供給される。また生合成反応においても中心的な存在となっており、アミノ酸などの分子を作るのに使われる中間体を供給している。クエン酸回路を司る酵素は、酸素を使う全ての細胞だけでなく、酸素を使わない細胞の一部でもみられる。ここには何種類かの生物から得られた事例を示す。

8つの反応

クエン酸回路を構成する8つの反応では小さな分子「オキサロ酢酸」(oxaloacetate)が触媒として用いられる。回路は、このオキサロ酢酸にアセチル基(acetyl group)が付加されて始まる。次に8段階かけてアセチル基が完全に分解されてオキサロ酢酸が再び得られる。この分子が次のサイクルに使われる分子になる。だが、生物学の話題展開としてよくあるように、実際はこんなに単純なものではない。ご想像の通り、酵素はオキサロ酢酸を便利な輸送体として利用し、アセチル基が持つ2つの炭素原子を取り出すことができるだけである。しかしこれら分子中の特定炭素原子を念入りに標識することにより、炭素原子はサイクルの度に入れ替わっていることが分かった。実は、各サイクルで二酸化炭素(carbon dioxide)として放出される2つの炭素原子は、アセチル基由来のものではなく、元々オキサロ酢酸の一部であったものだったのだ。そして、回路の最後では、元々アセチル基の炭素であったものが混ぜ込まれてオキサロ酢酸が再生成されるのだ。



謝辞

PDBj (Protein Data Bank Japan) スタッフ

• PDBjデータベース構築グループ

- 中川 敦史 (大阪大学蛋白質研究所・教授)
- 松田 真 (大阪大学蛋白質研究所・特任研究員)
- 五十嵐 令子 (大阪大学蛋白質研究所・特任研究員)
- 見学 有美子 (大阪大学蛋白質研究所・特任研究員)
- 張 羽澄 (大阪大学蛋白質研究所・特任研究員)
- 池川 恭代 (大阪大学蛋白質研究所・特任研究員)
- 佐藤 純子 (大阪大学蛋白質研究所・特任研究員)

• PDBj国際的な運営高度化グループ

- 金城 玲 (大阪大学蛋白質研究所・准教授)
- 岩崎 憲治 (大阪大学蛋白質研究所・准教授)
- 鈴木 博文 (大阪大学蛋白質研究所・特任研究員)
- 山下 鈴子 (大阪大学蛋白質研究所・特任技術専門職員)
- 工藤 高裕 (大阪大学蛋白質研究所・特任研究員)
- 西川 建 (大阪大学蛋白質研究所・客員教授)
- Bekker, Gert-Jan (大阪大学蛋白質研究所・特任研究員)

• BMRBデータベース管理運営グループ

- 藤原 敏道 (大阪大学蛋白質研究所・教授)
- 阿久津 秀雄 (大阪大学蛋白質研究所・招聘教授)
- 児島 長次郎 (大阪大学蛋白質研究所・准教授)
- 小林 直宏 (大阪大学蛋白質研究所・特任研究員)
- 岩田 武史 (大阪大学蛋白質研究所・特任研究員)
- 高橋 あみ (大阪大学蛋白質研究所・特任研究員)

• 研究協力者

- 輪湖 博 (早稲田大学社会科学総合学術院・教授) (for ProMode)
- 伊藤 暢聡 (東京医科歯科大学大学院・教授)
- 木下 賢吾 (東北大学大学院情報科学研究科・教授) (for eF-site)
- Standley, M.Daron (大阪大学免疫学フロンティア研究センター・准教授) (for SeqNavi, StructNavi, SeSAW and ASH)
- 加藤 和貴 (大阪大学免疫学フロンティア研究センター・特任准教授) (for ASH)

• 事務職員

- 晴氣 菜穂子 (大阪大学蛋白質研究所・特任事務職員)

wwPDB members

Stephen K. Burley
Helen M. Berman
Gerard Kleywegt
John L. Markley

PDBj 諮問委員会メンバー

若槻 壮市 (高工研)
栗栖 源嗣 (蛋白研)
井上 豪 (阪大工)
白川 昌宏 (京大工)
城 宜嗣 (理研播磨)
由良 敬 (お茶大)