

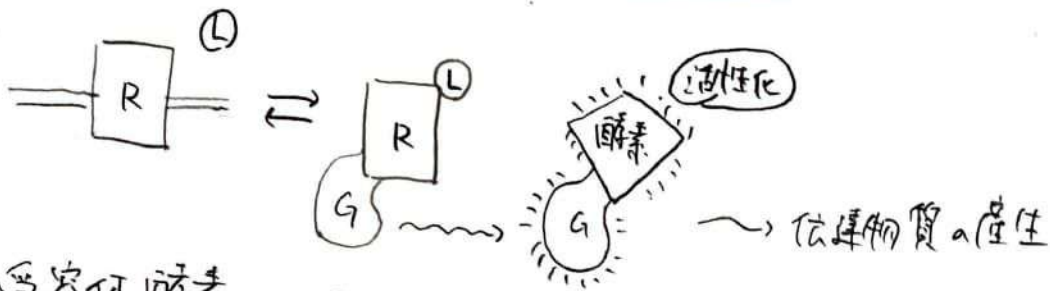
Gタンパク質共役受容体 (GPCR)

★ シグナル伝達の方法

1. Gタンパク質共役受容体 (細胞膜上に存在)

リガンドが GTP結合タンパクを活性化

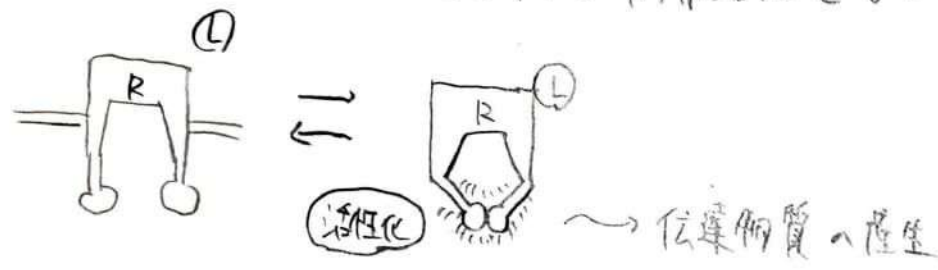
→ 細胞内で情報伝達を行う物質を合成する
酵素が活性化 → 情報伝達



2. 受容体酵素 (細胞膜上に存在)

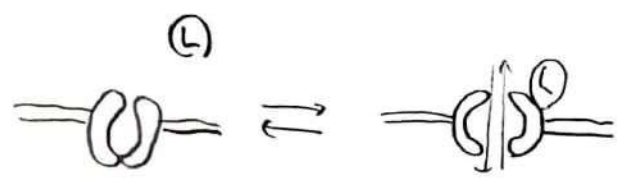
外側でリガンドの結合

→ 内側 (細胞質側) で酵素活性をもつ → 情報伝達



3. イオンチャネル (細胞膜上に存在)

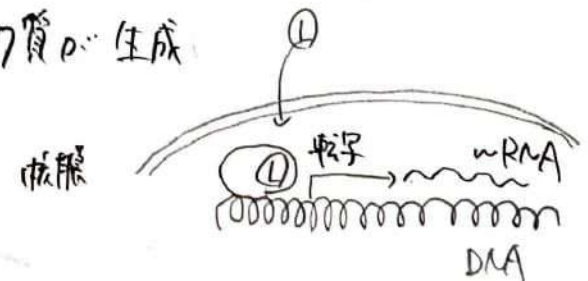
リガンドの結合や、膜電位の変化によりイオンを通す。



4. 核内受容体 (核内に存在)

リガンドが結合すると特定の遺伝子の転写、翻訳

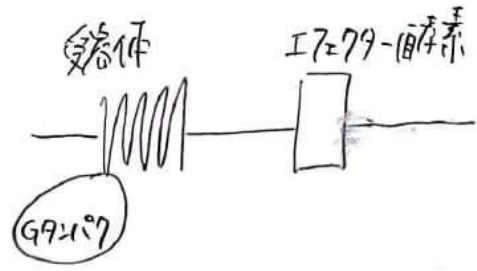
→ タンパク質の生成



☆ GPCR の構造

GPCR は以下の構造をもつ

- 細胞膜受容体 (細胞膜を7回貫通)
- Gタンパク質 (活性型 \rightleftharpoons 不活性型)
 (GTP) \rightleftharpoons (GDP)
- エフェクター酵素 (活性型 Gタンパク質により調節される)
 (拮抗剤・シグナル)



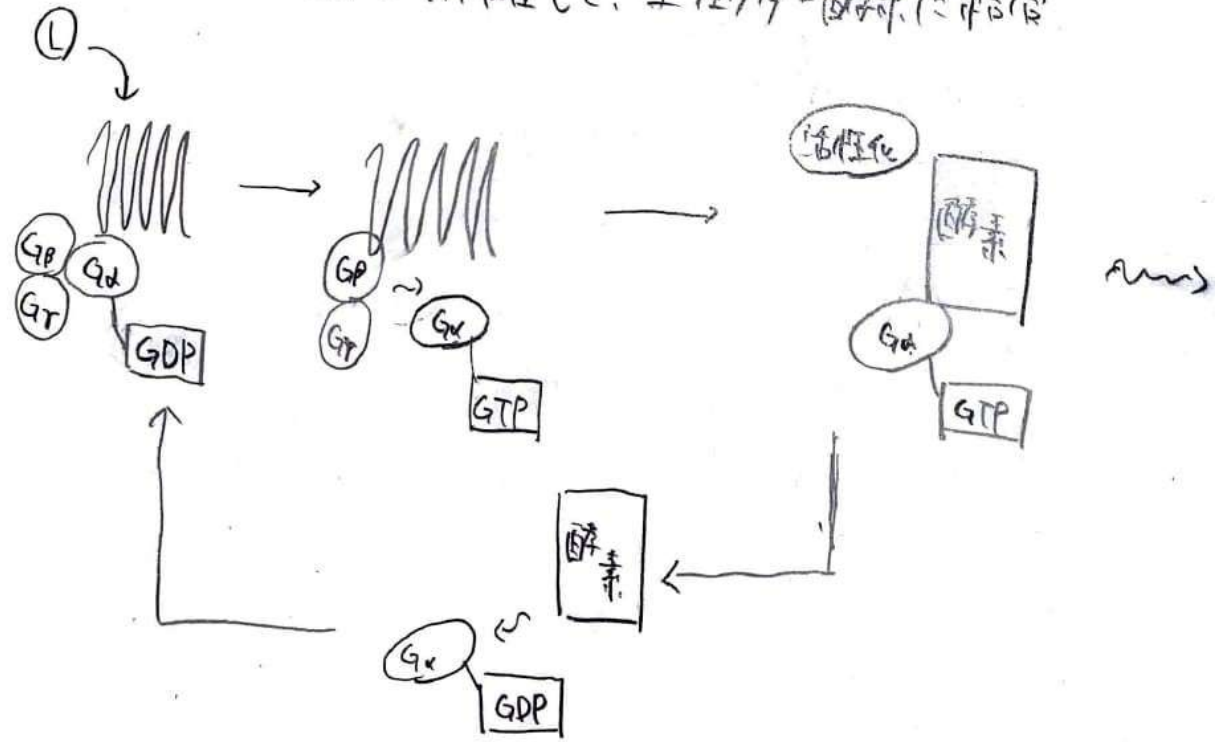
受容体に結合する「リガンド」 = アーrest x センシティブ
 エフェクター酵素により調節される物質 = センシティブ

GPCR の性質

Gα, Gβ, Gγ の 3つのサブユニットからなる。

「リガンド」が結合すると、Gα に結合していた GDP が GTP に置換

→ Gα が解離して、エフェクター酵素に結合



酵素タンパク質本来に備わっている GTPase 活性で GDP に分解

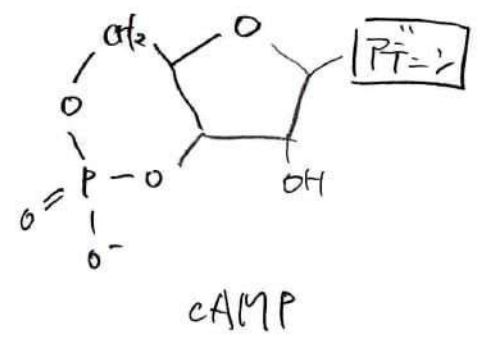
→ Gα は不活性型となり、Gβγ と会合する。

☆ GPCRの種類

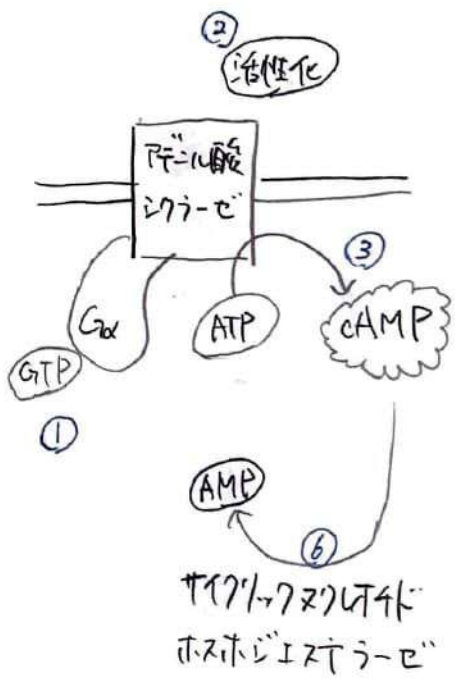
→ GPCRには、Gs、Gi/o、Gqの3種類がある。



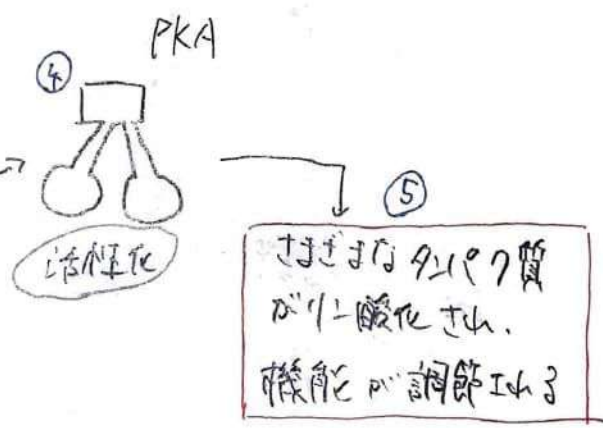
cAMPはアデニル酸シラーゼ(ADP) ATPから合成される。



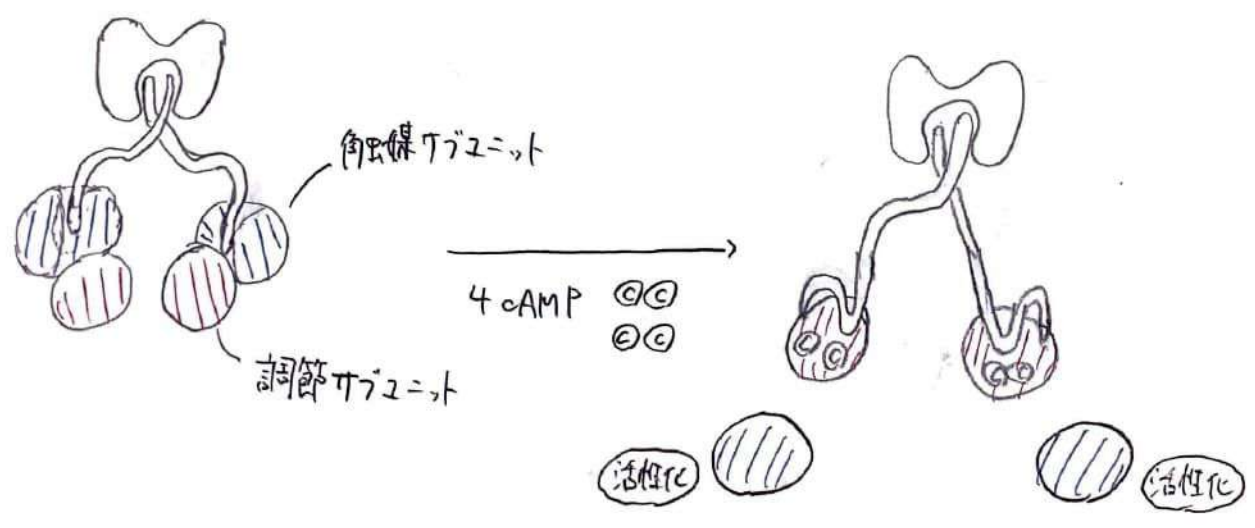
・ Gs型の作用



PKA (プロテインキナーゼA) ... さまざまなタンパク質をリン酸化する酵素



※ PKAの活性化



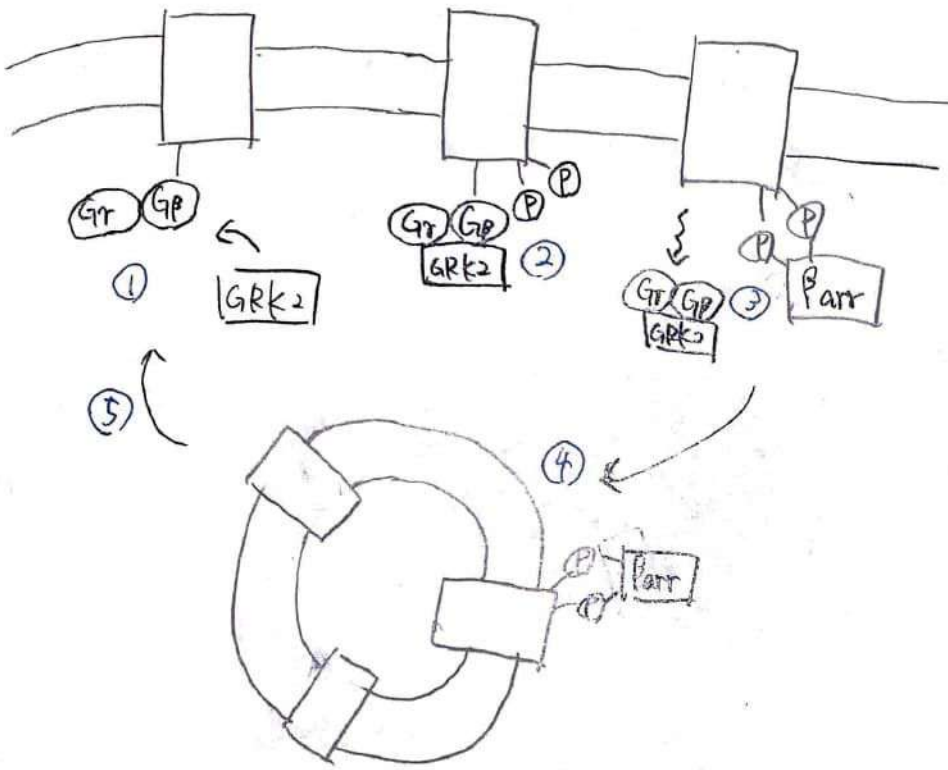
★ 応答を終了させる機構

- 刺激が完了した時に働く機構

- PGo = 2 濃度の低下
- $G\alpha$ に結合する GTP が加水分解して、GDP になる。
- cAMP が加水分解して、AMP になる。

- シグナルが持続する間にも働く機構

→ 脱感作



★ G_i 型 の 作用

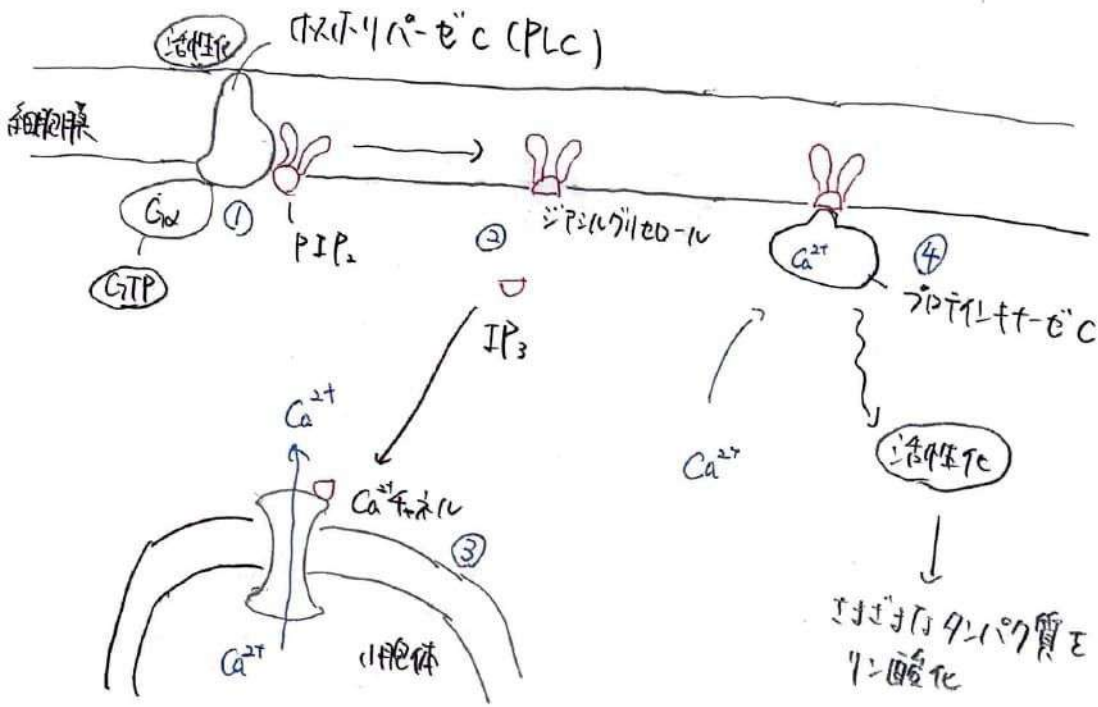
→ G_i 型 は G_s 型 と 真逆 の 働き を する。

アデニル酸シクラーゼを不活性化し、cAMP の濃度を下げる。

☆ Gq型 の作用

→ 細胞内に Ca^{2+} を供給する働きをする。

細胞外、または小胞体中の Ca^{2+} を流入させる。



細胞内には、さまざまな Ca^{2+} 結合タンパク質が存在する。

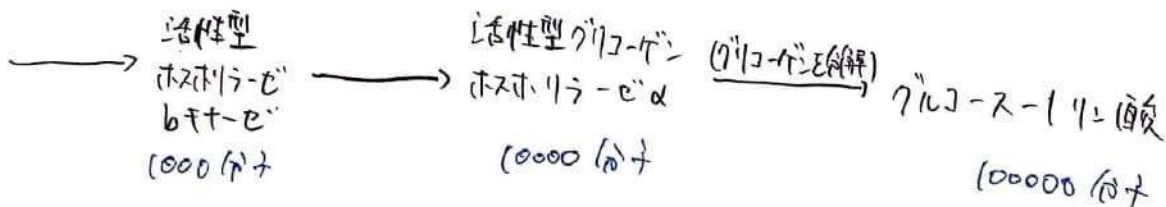
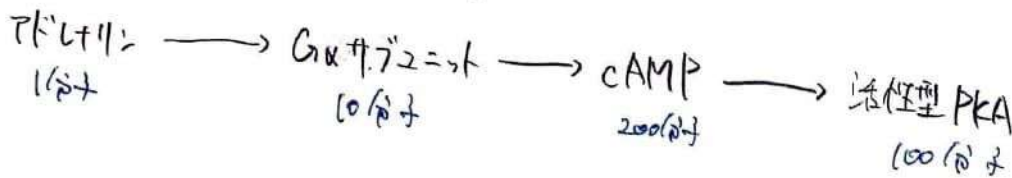
トロポニン : Ca^{2+} と結合すると骨格筋の収縮させる

カルモジュリン : Ca^{2+} 濃度上昇するとコンホーションの変化を起し、CaMキナーゼを活性化

→ さまざまな酵素をリン酸化し、機能を調節

☆ GPCR は シグナルを増幅させる。

(例) アドレナリン受容体 (Gs)



變容件

工779-圖示

