

# EGF家族成员的结构-功能关系

# 目录页

Contents Page

1. **EGF 家族成员的结构特征**
2. **配体结合域与受体结合的分子基础**
3. **跨膜结构域与信号转导的关系**
4. **胞内结构域与下游通路激活**
5. **配体特异性与受体激活模式**
6. **结构域修饰与 EGF 信号调节**
7. **寡聚化状态对 EGF 信号的影响**
8. **结构-功能关系的临床意义**



## EGF 家族成员的结构特征

# EGF 家族成员的结构特征

## EGF家族成员的配体结构

1. EGF 家族配体由一个约 90-150 个氨基酸残基的单一多肽链组成，形成一个保守的结构核心。
2. 结构核心由三个二硫键稳定的六个半胱氨酸残基组成，形成两个配对的环，可以保持配体的稳定性和活性。
3. 在结构核心外，配体具有高度可变的氨基酸序列，允许与其受体相互作用的多样性。

## EGF家族成员的受体结构

1. EGF 受体家族成员具有跨膜酪氨酸激酶受体 (RTK) 结构，由一个跨膜结构域和一个胞内激酶结构域组成。
2. 胞外结构域由四个结构域组成：两个富含半胱氨酸的结构域 (CR1 和 CR2) 和两个线性和富含亮氨酸的结构域 (LR1 和 LR2)。
3. 受体二聚化并激活配体结合，从而触发受体自磷酸化和下游信号传导级联反应。

## 配体结合域与受体结合的分子基础



## 主题名称：配体-受体相互作用的结构基础

1. EGF家族配体的结构特点：普遍存在三个结构域，分别为富含半胱氨酸的EGF样结构域、富含赖氨酸的带电结构域和富含脯氨酸的串联结构域。
2. 受体外膜结构域的结构特点：由四个结构域组成，包括两个富含半胱氨酸的EGF样结构域、一个富含赖氨酸的带电结构域和一个跨膜结构域。
3. 配体-受体结合界面：配体的EGF样结构域与受体的富含半胱氨酸的EGF样结构域相互作用，形成稳定的结合复合物，触发受体激活。



## 主题名称：配体结合对受体激活的影响

1. 受体二聚化：配体结合后，受体两个外膜结构域会发生二聚化，形成活性受体复合物，从而传递信号。
2. 受体磷酸化：二聚化受体通过自磷酸化激活受体内酪氨酸激酶活性，从而下游信号通路。
3. GRB2募集：磷酸化的受体尾部募集衔接蛋白GRB2，为Ras激活提供平台，进一步激活下游MAPK信号通路。

# 配体结合域与受体结合的分子基础

## 主题名称：配体结合的特异性

1. 特异性结合位点：每个EGF家族成员与特定受体结合，取决于其EGF样结构域上的氨基酸序列和构象。
2. 构象变化：配体结合后，受体外膜结构域会发生构象变化，以适应特定的配体并提高结合亲和力。
3. 多价性：EGF家族配体可以与多个受体结合，形成配体-受体复合物，促进跨talk信号传导。

## 主题名称：共价修饰对配体-受体相互作用的影响

1. 糖基化：配体的糖基化修饰会影响其与受体的结合亲和力，影响受体激活效率。
2. 泛素化：受体的泛素化修饰会调节其稳定性和信号传导能力，影响配体-受体相互作用。
3. 磷酸化：受体尾部的磷酸化修饰会改变其与其他蛋白质的相互作用，影响配体-受体复合物的形成和信号传导。

## ■ 主题名称：配体-受体相互作用的异常与疾病

1. 癌症：EGF家族配体-受体相互作用异常与各种癌症的发生和发展有关，如肺癌、乳腺癌和结直肠癌。
2. 神经退行性疾病：EGF家族配体-受体相互作用异常还与阿尔茨海默病、帕金森病等神经退行性疾病的病理过程相关。





## 跨膜结构域与信号转导的关系

## 跨膜结构域与信号转导的关系

1. EGF家族跨膜结构域主要形成二聚体，为受体激活的必要条件。
2. 跨膜结构域的二聚化导致构象改变，促进细胞内信号级联反应的启动。
3. 跨膜结构域的修饰（如糖基化和磷酸化）影响受体的dimerization和信号转导。

## 激酶结构域的构象动态与信号转导的关系

1. EGF家族激酶结构域存在动态平衡，包括活性状态和非活性状态。
2. 配体结合诱导激酶结构域构象转换，从非活性状态转换到活性状态。
3. 激酶结构域的构象改变控制其催化活性和信号转导的强度。

## 尾部结构域与信号转导的关系

1. EGF家族尾部结构域含有多种相互作用位点，参与组装信号转导复合物。
2. 尾部结构域与不同效应蛋白相互作用，调节下游信号通路。
3. 尾部结构域的修饰（如泛素化和甲基化）影响受体的信号转导功能。

## 异源二聚化与信号转导的关系

1. EGF家族成员可以与其他EGF家族成员或其他受体家族成员异源二聚化。
2. 异源二聚化改变受体的信号转导特性，导致信号交叉串扰。
3. 异源二聚化在调节细胞生长、分化和凋亡中发挥关键作用。

## EGF家族成员磷酸化与信号转导的关系

1. EGF家族成员的磷酸化是受体激活的重要调控机制。
2. 受体酪氨酸激酶磷酸化自己和效应蛋白，增强下游信号传导。
3. 异常磷酸化可导致受体过度激活和癌变。

## 跨膜结构域缺陷与疾病的关系

1. EGF家族跨膜结构域缺陷会导致受体功能异常，与多种疾病相关。
2. EGFR跨膜结构域突变在非小细胞肺癌中常见，导致受体过度激活和肿瘤发生。





## 胞内结构域与下游通路激活

## 主题一：核受体家族的胞内结构域

### 1. 结构与功能

- 核受体胞内结构域（LBD）是一个高度保守的结构域，由约250个氨基酸组成。

## -LBD主要负责与激素和共激活剂的结合，从而介导基因转录的调节。

### 2. 共激活剂的募集和调控

- 共激活剂是通过LBD的AF-2区域招募到核受体复合物的。
- 共激活剂的募集促进核受体蛋白的构象变化，增强其转录激活能力。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：  
<https://d.book118.com/386121143050010123>