

论文

分子动力学研究亚铁血红素激活蛋白转录激活机理

赵熹, 黄旭日, 孙家锺

吉林大学理论化学研究所, 理论化学计算国家重点实验室, 长春 130023

摘要:

以3种亚铁血红素激活蛋白(Heme activator protein, HAP)-DNA 复合物(野生型HAP1-wt, Ser63/Arg63突变HAP1-18 和 Ser63/Gly63突变HAP1-PC7)为对象对亚铁血红素激活蛋白的转录激活机理进行了分子动力学研究. 对3个复合物分子动力学轨迹的比较性分析显示, 涉及到上游活化序列(Upstream activation sequences, UAS)识别的蛋白质-DNA 相互作用分布与实验观测到的3种蛋白转录活性一致. 进一步对3个复合物进行柔性分析显示, 3个DNA分子具有相似的柔性, 而又有所不同, 特别在涉及UAS识别的N-端和Zn2Cys6结构域前部有明显的柔性差异. 蛋白质柔性的差别导致不同的蛋白质-DNA相互作用. 因此亚铁血红素激活蛋白的N-端和Zn2Cys6结构域前部的柔性大小能够调节亚铁血红素激活蛋白转录激活功能.

关键词: 分子动力学 转录激活 柔性 亚铁血红素激活蛋白

Molecular Dynamics Study of Transcriptional Activation Mechanism of Heme Activator Protein

ZHAO Xi, HUANG Xu-Ri\*, SUN Chia-Chung

State Key Laboratory of Theoretical and Computational Chemistry, Institute of Theoretical Chemistry, Jilin University, Changchun 130023, China

Abstract:

A molecular dynamics(MD) simulations for three kinds of protein(heme activator protein: HAP)-DNA complexes crystal structures were performed: the HAP1-wt, two HAP1 mutants(HAP1-PC7: Ser63/Gly63; HAP1-18: Ser63/Arg63) with the aim of investigating the mechanism of HAP transcriptional activation. Comparative analyses of MD structures for the three HAP-DNA complexes reveal that the key protein-DNA interactions involving the recognition of UAS *i.e* CGC are different in three complexes as the experimental observations. Further analyses reveal that three HAPs exhibit different flexibilities, relative to very similar conformations of three bound DNA. It is found that the difference of flexibilities in three HAPs results in diversities in conformations of N-term Arm and Zn2Cys6 Binuclear Cluster involving DNA recognition, causing varieties of protein-DNA interactions. According to these results, the flexibility of N-term and Zn2Cys6 Binuclear Cluster in HAP can play a crucial role in regulating transcriptional activation, which can directly lead to the alternative protein-DNA interactions.

Keywords: Molecular dynamics Transcriptional activation Flexibility Heme activator protein

收稿日期 2007-01-31 修回日期 1900-01-01 网络版发布日期

DOI:

基金项目:

通讯作者: 黄旭日

作者简介:

参考文献:

1. Marmorstein R., Carey M., Ptashne M., *et al.*. Nature[J], 1992, 356: 408—414
2. Schjerling P., Holmberg S.. Nucleic Acids Res.[J], 1996, 24: 4599—4606
3. Johnston M.. Microbiol. Rev.[J], 1987, 51: 458—476
4. Lalonde B., Arcangioli B., Guarente L.. Mol. Cell Biol.[J], 1986, 6: 4690—4696
5. Pfeifek K., Arcangioli B., Guarente L.. Cell[J], 1987, 49: 9—18

扩展功能

本文信息

Supporting info

PDF(388KB)

[HTML全文](OKB)

参考文献[PDF]

参考文献

服务与反馈

把本文推荐给朋友

加入我的书架

加入引用管理器

引用本文

Email Alert

文章反馈

浏览反馈信息

本文关键词相关文章

▶ 分子动力学

▶ 转录激活

▶ 柔性

▶ 亚铁血红素激活蛋白

本文作者相关文章

▶ 赵熹

▶ 黄旭日

▶ 孙家锺

▶ 赵熹

▶ 黄旭日

▶ 孙家锺

PubMed

Article by

Article by

Article by

Article by

Article by

Article by

6. Pfeifek K., Prezant T., Guarente L. Cell[J], 1987, 49: 19—27
7. Zitomer R. S., Sellers J. W., Mccarter D. W., *et al.* Mol. Cell Biol.[J], 1987, 7: 2212—2220
8. Winkler H., Adam G., Mattes E., *et al.* EMBO. J.[J], 1988, 7: 1799—1804
9. Lodi T., Guiard B. Mol. Cell Biol.[J], 1991, 11: 3762—3772
10. King D. A., Zhang L., Guatente L., *et al.* Nature Structural Biology[J], 1999, 6: 22—27
11. King D. A., Zhang Li., Guatente L., *et al.* Nature Structural Biology[J], 1999, 1: 64—71
12. Amanda K., Lukens D. A., King D. A., *et al.* Nucleic Acids Res.[J], 2000, 28: 3853—3863
13. Cornell W. D., Cieplak P., Bayly C. I., *et al.* J. Am. Chem. Soc.[J], 1995, 117: 5179—5197
14. Cheatham T. E., Cieplak P., Kollman P. A. J. Biomol. Struct. Dynam.[J], 1999, 16: 845—862
15. Berendsen H. J. C., Vanderspoel D., Van D. R. Comp. Phys. Commun.[J], 1995, 91: 43—56
16. Lindahl E., Hess B., Vanderspoel D. J. Mol. Mod.[J], 2001, 7: 306—317
17. Berendsen H. J. C., Postma J. P. M., Van Cunstern W. F., *et al.* Pullman B. Ed. Intermolecular Forces[M], Dordrecht: Reidel Publishing Company, 1981: 331—342
18. Hess B., Bekker H., Berendsen H. J. C., *et al.* J. Comp. Chem.[J], 1997, 18: 1463—1472
19. Berendsen H. J. C., Postma J., Van G. W., *et al.* J. Chem. Phys.[J], 1984, 81: 3684—3690
20. Schafer H., Mark A.E., Van G. W. J. Chem. Phys.[J], 2000, 113 (18): 7809—7817
21. Andricioaei I., Karplus M. J. Chem. Phys.[J], 2001, 115(14): 6289—6292
22. WANG Song(王嵩), HUANG Xu-Ri(黄旭日), GAO Xue-Feng(高雪峰), *et al.* Chem. J. Chinese Universities(高等学校化学学报)[J], 2006, 27(3): 535—537

#### 本刊中的类似文章

1. 李奕杰,魏东山,金熹高,韩志超,廖琦.受限状态聚合物熔体的分子动力学模拟[J]. 高等学校化学学报, 2007,28(5): 992-995
2. 李小森.用分子动力学模拟水合物储氢[J]. 高等学校化学学报, 2007,28(3): 552-555
3. 陈沛全,,孙宏伟,,李正名,,王建国,马翼,赖城明,.单噻磺隆晶体-活性构象转换的分子动力学模拟[J]. 高等学校化学学报, 2007,28(2): 278-282
4. 周艳霞,张勇,谭宏伟,贾宗超,陈光巨.苏氨酸在昆虫抗冻蛋白抗冻活性中的作用[J]. 高等学校化学学报, 2007,28(3): 526-529
5. 石剑,张敏华,董秀芹.超临界CO<sub>2</sub>中甲醇和乙醇无限稀释扩散系数的分子动力学模拟与实验测定[J]. 高等学校化学学报, 2007,28(3): 518-521
6. 赵莉; 杨华; 李卓; 李泽生; 孙家锺.聚苯乙烯在石墨表面吸附的分子动力学模拟[J]. 高等学校化学学报, 2006,27(7): 1340-1342
7. 郝兰,张勇,谭宏伟,陈光巨.非经典三铂核药物与DNA作用的理论研究[J]. 高等学校化学学报, 2007,28(6): 1160-1164
8. 齐岩峰,高雪峰,黄旭日.

#### 促红细胞生成素(EPO)受体(EBP)激活剂的理论突变设计

[J]. 高等学校化学学报, 2008,29(3): 615-617

9. 冯宇,张旭东,程伟贤,曹槐,刘次全. Tobramycin与16S rRNA A位点复合物的分子动力学模拟[J]. 高等学校化学学报, 2007,28(11): 2156-2161
10. 邵琛,王建萍,杨国春,苏忠民,胡冬华,孙家锺.六钼酸盐有机胺杂化衍生物与SARS-CoV 3CL<sup>PRO</sup>相互作用的分子动力学模拟[J]. 高等学校化学学报, 2008,29(1): 165-169
11. 杜涛,朱权,单敏华,李象远.丙酮分子 $n \rightarrow n^*$ 跃迁光谱的平均溶剂静电势/分子动力学方法研究[J]. 高等学校化学学报, 2008,29(2): 369-373
12. 聂福德,刘建,李金山,赵晓平,李越生,范仲勇. VDF-CTFE共聚物在TATB表面吸附链构象的分子动力学模拟[J]. 高等学校化学学报, 2008,29(3): 605-610
13. 张鲁嘉,徐涛,袁佩青,魏东芝.蛋白质结构建模的后期优化策略[J]. 高等学校化学学报, 2008,29(5): 977-980
14. 牟丹,吕中元,黄旭日,孙家锺.聚乙烯在羟基化 $\beta$ -石英(100)表面上的有序吸附[J]. 高等学校化学学报, 2008,29(10): 2065-2069
15. 楚慧郢,郑清川,赵勇山,张红星.人类2-氨基3-羧基粘康酸6-半醛脱羧酶(ACMSD)与底物及抑制剂作用模型的理论研究[J]. 高等学校化学学报, 2008,29(12): 2398-2402
16. 吕岩彦,谭宏伟,陈光巨,刘若庄.钙调素离子选择性的理论研究[J]. 高等学校化学学报, 2008,29(12): 2345-2349
17. 郑清川,吕绍武,赵勇山,牟颖,罗贵民,孙家锺. GSH对两种谷胱甘肽过氧化物酶模拟物活性影响的研究[J]. 高等学校化学学报, 2008,29(12): 2337-2340
18. 宋国梁,翁经纬,李振华,王文宁,范康年.分子动力学模拟计算在通用图形处理芯片上的实现[J]. 高等学校化学学报, 2008,29(12): 2425-2429
19. 庞瑾瑜,徐桂英,白燕,赵涛涛.气/液界面上 $\beta$ -环糊精与十六烷基三甲基溴化铵包结物形成的分子动力学模拟[J]. 高等学校化学学报, 2009,30(4): 735-740

序号	时间	反馈人	邮箱	标题	内容
1	2009-	reviewuins	edfwan@163.com	edwalle	Buy discount ugg cheap ugg shoes ugg ugg rainier b ugg usa discour boots ugg 582E shoes sale ugg su