

Slc11a2 第六跨膜区在十二烷基 磷酸胆碱胶束中的结构

肖淑艳¹, 李 菲², 董忠平¹

(1. 内蒙古科技大学材料与冶金学院, 包头 014010;
2. 吉林大学超分子结构与材料国家重点实验室, 长春 130012)

摘要 采用圆二色谱和核磁共振波谱研究了 Slc11a2 第六跨膜区在十二烷基磷酸胆碱(DPC)膜模拟环境中的结构和定位. 结果表明, Slc11a2 第六跨膜区在 DPC 胶束中 N 端和 C 端各形成一小段 α 螺旋, 两段螺旋中间通过高度灵活的区域连接, 整个肽插入到 DPC 胶束中. H267A 突变使螺旋长度变长, H272A 突变使螺旋长度略有变短, 突变后结构的变化可能和蛋白功能缺失相关.

关键词 Slc11a2 第六跨膜区; 核磁共振; 三维结构

中图分类号 O629.7 **文献标志码** A

金属离子在生命体系的各项生理活动中扮演着重要角色, 参与许多代谢过程. 体内金属离子失衡可能会导致多种疾病甚至死亡^[1,2]. 溶质转运蛋白 11 成员 2(Slc11a2), 又叫作天然抗性相关巨噬细胞蛋白 2(Nramp2)或二价阳离子/金属离子转运蛋白(DCT1/DMT1), 是哺乳动物中重要的二价金属离子转运蛋白, 可以传输 Fe^{2+} , Cu^{2+} , Mn^{2+} , Co^{2+} , Zn^{2+} , Cd^{2+} , Ni^{2+} 和 Pb^{2+} 等金属离子, 并且传输金属离子的能力与 pH 值有关^[3-5]. Slc11a2 广泛分布于哺乳动物、鱼类、果蝇、细菌、鸟类和植物等的细胞中, 并且在小肠、胸腺、脑、肾、肺、骨髓、结肠、睾丸、胃、肝、心脏、脾和骨骼肌中都有表达^[6,7]. 当体内的金属离子缺乏时, Slc11a2 基因表达随之增加, 从而保持细胞中各种金属离子的正常浓度, 维持正常的生理活动. Slc11a2 异常与缺铁性贫血、帕金森病和某些神经退行性疾病密切相关^[8-10]. Slc11a2 具有 12 个假定的跨膜区, 第六跨膜区的 2 个组氨酸 His267 和 His272 在进化过程中高度保留, H267A 或 H272A 突变将导致 Slc11a2 功能缺失^[11,12]. 这表明 Slc11a2 第六跨膜区与其功能有密切的联系, 了解 Slc11a2-TM6 的三维结构对认知 Slc11 家族的功能有重要作用. 目前研究膜蛋白的结构一般是将膜蛋白置于高度疏水的膜模拟环境中, 应用较广泛的模拟环境有: 有机溶剂类[如三氟乙醇(TFE)、六氟异丙醇(HFIP)]、表面活性剂类[如十二烷基硫酸钠(SDS)、十二烷基磷酸胆碱]和短链磷脂类等^[13-17]. 我们^[18,19]曾报道了 Slc11a2 第六跨膜区在 30% (体积分数) TFE 水溶液和 SDS 胶束中的结构, Slc11a2-TM6 在两种环境中都形成了“ α -Helix-extended segment- α -helix”的结构, 但是螺旋和中间灵活区域的长度略有不同. 在 SDS 胶束中, 两小段 α 螺旋 Val257-Val260 和 His272-Lys277 通过中间高度灵活的区域 Gly261-Leu271 连接. 在 30% TFE 水溶液中, N 端 Gly258-Ala262 和 C 端 Met265-Lys277 形成 α 螺旋, 两端螺旋都比在 SDS 胶束中, 中间只有 Val263-Gly264 2 个氨基酸残基能够自由活动^[18,19]. 相比于 TFE 水溶液和 SDS 胶束, DPC 胶束是一种比较温和的表面活性剂, 其两亲性结构对肽结构的诱导可能与前两者不同. 为了解 Slc11a2-TM6 的结构及不同膜模拟环境对其结构的影响, 本文采用圆二色谱和核磁共振波谱对 Slc11a2 第六跨膜区模型肽在 DPC 胶束中的结构进行了研究.

收稿日期: 2016-12-07. 网络出版日期: 2017-08-25.

基金项目: 国家自然科学基金(批准号: 21663017)、内蒙古自治区自然科学基金(批准号: 2015BS0205)、内蒙古自治区草原英才基金(批准号: CYYC2013173)和内蒙古科技大学创新基金(批准号: 2014QDL017)资助.

联系人简介: 董忠平, 男, 博士, 讲师, 主要从事蛋白质谱学研究. E-mail: dzp05291128@163.com

1 实验部分

1.1 试剂

Slc11a2 第六跨膜区 255-279(QAVGIVGAVIMPHNMYLHSALVKSR)、突变体肽 H267A 和 H272A 均购买于上海吉尔生化有限公司, 高效液相色谱和质谱分析表明样品纯度在 95% 以上; 重水(D_2O , 氘纯度 99.8%) 和氘代十二烷基磷酸胆碱(DPC- d_{38} , 氘纯度 98%) 购于美国剑桥同位素实验室; 非氘代十二烷基磷酸胆碱(DPC, 纯度 99%) 购于 Sigma 公司; 氯化锰、氢氧化钠和盐酸购于国药集团化学试剂有限公司. 所用试剂均为分析纯, 使用前未经进一步处理.

1.2 实验过程

1.2.1 样品的制备 圆二色谱样品制备: 将肽加入到 DPC 水溶液中, 用漩涡器旋转 1 min, 使肽与 DPC 充分结合, 加适量去离子水, 再涡旋 1 min 使之混合均匀, 配制 20 $\mu\text{mol/L}$ 肽和 10 mmol/L DPC 的水溶液并加入微量 NaOH 或 HCl 将 pH 值调至 4.12.

核磁共振样品制备: 用上述方法配制 2 mmol/L Slc11a2-TM6, 240 mmol/L DPC- d_{38} 的 90% H_2O /10% D_2O (体积分数) 溶液或称取一定量的肽直接溶于 90% H_2O /10% D_2O 中制成 2 mmol/L 肽的水溶液. Mn^{2+} 实验取微量新配制的 $MnCl_2$ 加入到肽的 DPC 溶液中, 使 Mn^{2+} 的最终浓度为 0.04 mmol/L. 所有核磁共振样品加入适量 3-三甲基甲硅烷基-2,2,3,3-四氘代丙酸钠(TSP) 作内标.

1.2.2 实验参数设置 圆二色谱测试采用 Jasco J-810 型圆二色谱仪, 用 0.5 mm 石英比色皿作样品池, 扫描范围 190~260 nm, 分辨率 0.1 nm, 扫描速度 50 nm/min, 带宽 1.0 nm, 响应时间 0.25 s, 实验温度为室温, 每个样品扫描 3 次, 取信号的平均值. 肽的二级结构含量计算用 CDPro 软件中的 CDSSTR 程序进行估算, 用 56 个蛋白的数据作为参考值, 包括 13 个膜蛋白和 43 个可溶性蛋白^[20].

核磁共振波谱测试在德国布鲁克公司 AVANCE 500 M 核磁共振波谱仪上完成, 采用含有 Z 梯度线圈的 5 mm 三共振反式探头, 实验温度为 298 K. 核欧沃豪斯效应谱(NOESY) 实验混合时间 200 ms, 扫描次数 48 次. 全相关谱(TOCSY) 实验混合时间为 100 ms, 扫描次数 40 次. 所有实验数据点数均是 2048 \times 512. 水峰压制实验采用“水门”技术. 数据采用 TopSpin 软件进行处理, 谱峰的指认采用 Sparky3 软件^[21]. 肽的结构计算采用 CS-Rosetta 软件^[22], 从 3000 个随机的结构中选择 10 个最好的结构进行展示.

2 结果与讨论

圆二色谱常用于研究蛋白或多肽的结构^[23,24]. Slc11a2 第六跨膜区野生型肽、H267A 及 H272A 突变体肽在 DPC 胶束中的圆二色谱如图 1 所示. 图中 3 段肽都在 208 和 222 nm 附近出现 2 个负的最低峰, 说明 3 段肽在 DPC 胶束中均形成了以 α 螺旋为主的结构^[25]. H267A 在 208 和 222 nm 附近的 2 个峰较野生型肽低, 说明 H267A 突变后肽的 α 螺旋含量上升, H272A 突变后肽的 CD 谱变化较小, 208 和 222 nm 附近的 2 个峰较野生型肽略有升高, 表明 H272A 突变后螺旋含量略有降低. 用 CDPro 软件中的 CDSSTR 程序对谱图进行分析, 得到 3 个肽的 α 螺旋含量与谱图相符, 野生型肽 α 螺旋含量为 35.0%, H267A 和 H272A α 螺旋含量分别为 42.0% 和 32.1%.

Slc11a2-TM6 在水溶液中的 NOESY 谱如图 2(A) 所示. 由图中可以看出, 第六跨膜区主链 H 的化学位移主要集中在 δ 8.65~7.95 之间, 分散性较差, 而且几乎没有氨基酸残基间的核欧沃豪斯效应(NOE) 连接, 表明 Slc11a2 第六跨膜区在水溶液中以无规卷曲形式存在. DPC 胶束是核磁共振研究中常用的表面活性剂, 在高于其临界胶束浓度时,

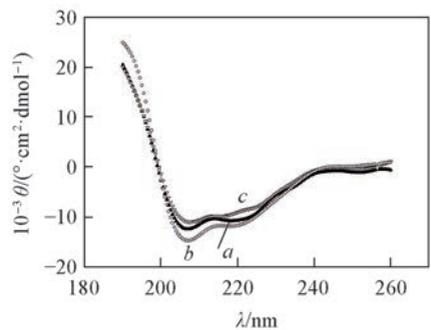


Fig.1 CD spectra of Slc11a2-TM6(a), H267A(b) and H272A(c) in DPC micelles at pH=4.12 and room temperature

DPC 分子亲水头部朝外, 疏水烷基链朝内, 形成内部高度疏水的微团, 能够模拟生物膜的环境^[26]. Slc11a2 第六跨膜区在 DPC 胶束中的核磁共振波谱见图 2(B). 加入 DPC 后, 主链 H 的化学位移范围增大到 δ 8.80~7.80, 谱峰的分散性较好, 并且出现多个残基间的 NOE 峰, 表明加入 DPC 后, 肽的结构由无规卷曲向有序转变. 根据 Slc11a2-TM6 的序列和 NOESY 谱中反映出的 NOE 关系对肽的核磁共振波谱进行了谱峰归属. 在 NOESY 谱中大部分区域都可以观测到相邻残基间的短程 NOE 连接, 如 $\text{HN}(i)\text{-HN}(i+1)$, $\text{H}\alpha(i)\text{-HN}(i+1)$ 和 $\text{H}\beta(i)\text{-HN}(i+1)$. 在 Ala256~Ile264 和 Asn268~Lys277 间可以观测到相隔 2~3 个残基的中程 NOE 连接, 如 $\text{H}\alpha(i)\text{-HN}(i+3)$, $\text{H}\alpha(i)\text{-H}\beta(i+3)$ 和 $\text{H}\alpha(i)\text{-HN}(i+4)$ [图 2(B), (C)], 这是典型的 α 螺旋特征, 表明 Slc11a2-TM6 可能在 N 端和 C 端各形成了一小段 α 螺旋. 此外, Tyr270-Val276 二级结构位移 ($\Delta\delta$) 全部大于 -0.15 , N 端 Ile259 和 Val260 的二级结构位移也大于 -0.15 [图 2(D)], Wishart 等^[27] 总结 α 螺旋区域氨基酸残基二级结构位移分布在 $\Delta\delta$ $-0.15\sim-0.60$ 之间, 说明在这 2 个区域附近可能形成了 α 螺旋.

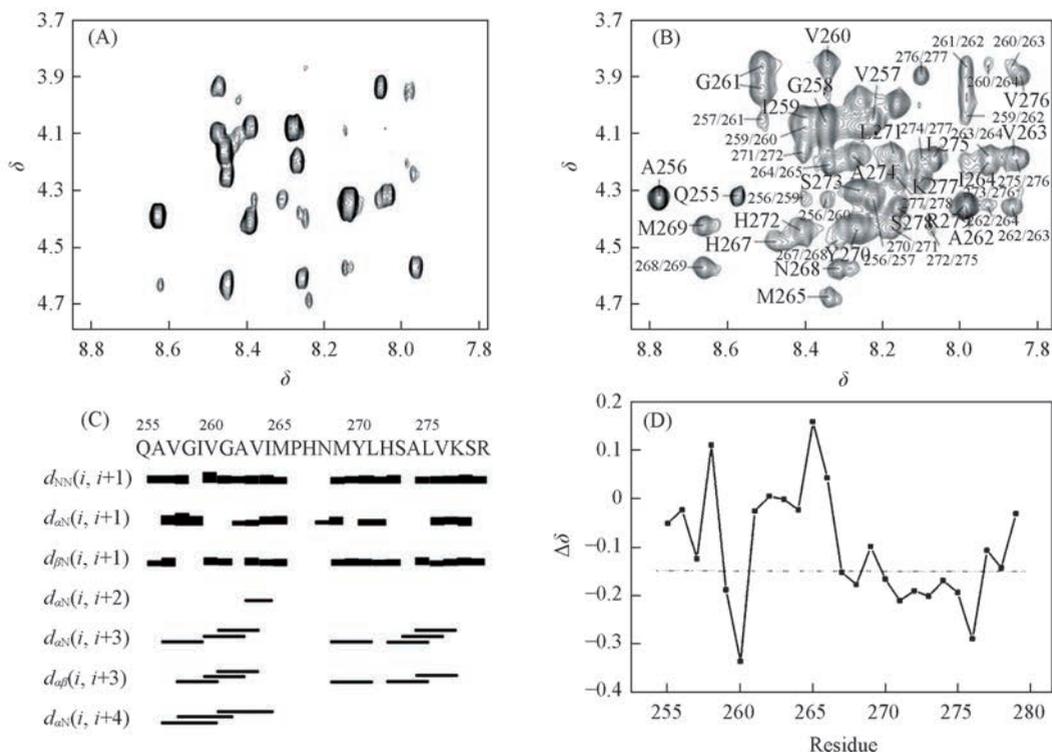


Fig.2 $\text{H}\alpha\text{-HN}$ region of 2D NOESY spectra of Slc11a2-TM6 in 90% $\text{H}_2\text{O}/10\%\text{D}_2\text{O}$, 298 K (A), $\text{H}\alpha\text{-HN}$ region of 2D NOESY spectra (B), the NOE connectivities (C) and secondary structure shift (D) of Slc11a2-TM6 in the presence of 240 mmol/L DPC- d_{38} at pH=4.12 and 298 K

用 CS-Rosetta 软件计算了 Slc11a2 第六跨膜区的三维结构, 从 3000 个随机结构中选取 10 个最好的结构进行展示, 图 3 显示了 10 个结构所有重原子的重叠图和平均结构的条带图. 计算结果显示,



Fig.3 Ensemble of backbone atoms of 10 best structures (A) and ribbon representation of the mean structure (B) of Slc11a2-TM6 in DPC- d_{38} micelles at pH=4.12 and 298 K

Slc11a2 第六跨膜区在 DPC 胶束中形成了中断的螺旋结构, 两小段 α 螺旋 Ala256~Val260 和 Met269~Ser278 通过中间高度灵活的 Gly261~Asn268 相连, 2 个和蛋白功能密切相关的组氨酸 His267 和 His272 分别位于中间灵活区域和 C 端的螺旋中. Slc11a2 第六跨膜区在 DPC 胶束中的所有结构统计数据列于表 1 中.

Table 1 Structural statistics of Slc11a2-TM6 in DPC-d₃₈ micelles at pH=4.12 and 298 K

Deviations from idealized geometry	Bond lengths/nm	0.0005
	Bond angles/(°)	0.4
RMSD values(All residues)	Backbone heavy atoms/nm	0.21
	All heavy atoms/nm	0.28
RMSD values(well-defined residues*)	Backbone heavy atoms/nm	0.01
	All heavy atoms/nm	0.06
Ramachandran plot statistics(well-defined residues*)	Residues in most favored region(%)	100.0
	Residues in additionally allowed region(%)	0
	Residues in generously allowed region(%)	0
	Residues in disallowed region(%)	0

* The well-defined residues are Met269—Ser278.

肽在 DPC 胶束中的定位可以通过加入 Mn^{2+} 来测量. Mn^{2+} 是一种常用的顺磁性离子, 会使与其接近的原子核的弛豫速率受到影响, 核磁共振谱线增宽, 谱峰强度减弱. 由于 Mn^{2+} 存在于水中, 不能进入到 DPC 胶束内部, 因此可以使位于胶束外部或靠近胶束表面的氨基酸残基信号减弱^[28], 可以通过比较加入 Mn^{2+} 前后谱峰强度的变化来判断残基所处的位置. 图 4 是在 Slc11a2-TM6 的样品中加入 Mn^{2+} 前后 TOCSY 谱的 $H\alpha$ -HN 区谱峰强度的对比图. 加入 Mn^{2+} 后, Tyr270, His272 和 Leu275 的强度降低较多, 其它残基的强度均没有明显的降低, 说明 Slc11a2 第六跨膜区插入到 DPC 胶束内部, C 端螺旋区域含有极性氨基酸 His272 一侧更靠近胶束表面.

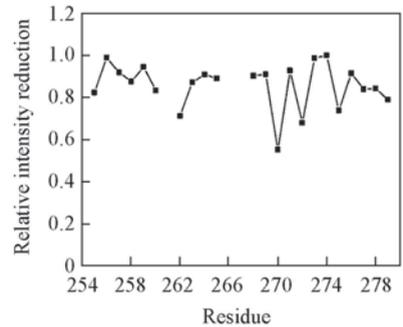


Fig.4 Effects of Mn^{2+} ions on the resonance intensities of Slc11a2-TM6 in DPC-d₃₈ micelles at 298 K

Slc11a2-TM6 在 30% TFE, SDS 和 DPC 胶束中都形成了两小段 α 螺旋, 中间部分相对灵活. N 端螺旋区域的长度相对变化不大, 但是 C 端螺旋的长度明显不同: 在 SDS 胶束中 C 端的螺旋最短, 只有 Ser273~Lys277 5 个氨基酸残基; 在 DPC 胶束中, C 端的螺旋向中间延长 4 个氨基酸残基至 Met269; 而在 30% TFE 水溶液中, C 端的螺旋则向中间延长至 Met265, C 端螺旋包含的氨基酸数目达到 13 个. 这可能与几种溶液的性质有关: TFE 具有较强的 α 螺旋诱导性; DPC 是比较缓和的两亲性表面活性剂; 而 SDS 表面带有负电荷. Slc11a2 含有多个带正电的氨基酸残基, 尤其是位于肽中间的 His267 带正电, 容易和 SDS 胶束表面的负电荷相互作用, 不利于螺旋结构的形成.

研究表明, Slc11a2 在 3 种不同的膜模拟环境中均形成了“ α -helix-extended segment- α -helix”的结构, 这和 Courville 等^[29]的预测相符. Courville 等^[29]经过同源建模预测 Slc11 家族第一、三、六、八跨膜区在离子传输中起关键的作用. 第三和第八跨膜区形成倾斜的螺旋, 第一和第六跨膜区形成不连续的螺旋, 不连续的螺旋中间灵活区域形成一个充水孔, 可能参与离子和底物的结合. 这种不连续的螺旋结构存在于多种离子转运蛋白中, 和离子传输有密切的联系^[30]. 如在钠离子通道 NhaA 中, TM4 和 TM11 均形成了不连续的 α 螺旋结构, TM4 上的 Asp133 位于螺旋中间的灵活区域. 当 pH 值较高时, 带负电的 Asp133 和第四跨膜区及第十一跨膜区 N 端带正电的残基相互作用, 电荷平衡; 当 pH 值降低时, Asp133 质子化, 质子化后的 Asp133 不带电, 不再和带正电的氨基酸作用, 电荷不平衡导致与其相连的两段螺旋的位置发生移动, 离子通道开关状态发生变化^[31,32]. 另外, 不连续的螺旋区域还是很好的离子结合位点. 在 Ca-ATPase 通道中, 2 组不连续的螺旋平行排列, 接近中间灵活区域的螺旋末端具

有负的偶极, 钙离子带正电, 能够补偿螺旋末端的偶极, 并且两段螺旋间的灵活区域可为钙离子的结合提供空间^[30,33]. 据此可推测在 Slc11a2 中, 位于第六跨膜区的 His267 可能是离子传输中的一个 pH 传感器, 其处于螺旋中间的灵活区域, 随着 pH 值的变化, 其质子化状态发生改变, 这将会影响周围的电荷平衡和分子间相互作用, 两段螺旋中间的灵活区域可能会随 pH 值的变化而快速弯曲或扭转, 从而改变与其连接的两段螺旋的位置, 控制通道的开关. 另外, 这种不连续螺旋中间的灵活区域还可能为二价金属离子的结合提供空间.

3 结 论

采用圆二色谱和核磁共振波谱研究了 Slc11a2 第六跨膜区在十二烷基磷酸胆碱膜模拟环境中的结构和定位. 研究结果表明, Slc11a2 第六跨膜区野生型肽、H267A 及 H272A 突变体肽在 DPC 胶束中都形成了以 α 螺旋为主的结构, H267A 突变使螺旋变长, H272A 突变使螺旋变短. 野生型肽形成了“ α -helix-extended segment- α -helix”结构, 两小段 α 螺旋 Ala256-Val260 和 Met269-Ser278 分别位于 N 端和 C 端, 中间有一段高度灵活的区域 Gly261-Asn268, 整个肽段都插入到 DPC 胶束内部. 第六跨膜区这种不连续螺旋结构可能和离子的结合与传输有关.

参 考 文 献

- [1] Aizenman E., Mastroberardino P. G., *Neurobiol. Dis.*, **2015**, *81*, 1—3
- [2] White A. R., Kanninen K. M., Crouch P. J., *Front. Aging. Neurosci.*, **2015**, *7*, 127
- [3] Mackenzie B., Hediger M. A., *Pflugers Arch.*, **2004**, *447*(5), 571—579
- [4] Gruenheid S., Cellier M., Vidal S., Gros P., *Genomics*, **1995**, *25*(2), 514—525
- [5] Agranoff D., Monahan I. M., Mangan J. A., Butcher P. D., Krishna S., *J. Exp. Med.*, **1999**, *190*(5), 717—724
- [6] D'Souza J., Cheah P. Y., Gros P., Chia W., Rodrigues V., *J. Exp. Biol.*, **1999**, *202*(14), 1909—1915
- [7] Dorschner M. O., Phillips R. B., *DNA Cell Biol.*, **1999**, *18*(7), 573—583
- [8] Zoller H., Pietrangelo A., Vogel W., Weiss G., *Lancet*, **1999**, *353*(9170), 2120—2123
- [9] Fleming R. E., Migas M. C., Zhou X., Jiang J., Britton R. S., Brunt E. M., Tomatsu S., Waheed A., Bacon B. R., Sly W. S., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **1999**, *96*(6), 3143—3148
- [10] Xue X., Ramakrishnan S. K., Weisz K., Triner D., Xie L., Attili D., Pant A., Györfy B., Zhan M., Carter-Su C., Hardiman K. M., Wang T. D., Dame M. K., Varani J., Brenner D., Fearon E. R., Shah Y. M., *Cell Metab.*, **2016**, *24*(3), 447—461
- [11] Mackenzie B., Ujwal M. L., Chang M. H., Romero M. F., Hediger M. A., *Pflugers Arch.*, **2006**, *451*(4), 544—558
- [12] Lam-Yuk-Tseung S., Govoni G., Forbes J., Gros P., *Blood*, **2003**, *101*(9), 3699—3707
- [13] Arora A., Tamm L. K., *Curr. Opin. Struct. Biol.*, **2001**, *11*(5), 540—547
- [14] Qi H. Y., Tang W. X., Bai L. M., Guo L. D., *Chem. Res. Chinese Universities*, **2017**, *33*(2), 221—226
- [15] Seddon A. M., Curnow P., Booth P. J., *Biochim. Biophys. Acta*, **2004**, *1666*(1/2), 105—117
- [16] Wang S., Yu J. Y., Li W., Li F., *Chem. J. Chinese Universities*, **2011**, *32*(4), 915—919(王硕, 于佳一, 李惟, 李菲. 高等学校化学学报, **2011**, *32*(4), 915—919)
- [17] Nie X. H., Zhang T., Li Y., Zheng X. F., Cao H. Y., Tang Q., *Chem. J. Chinese Universities*, **2010**, *31*(7), 1337—1341(聂新华, 张涛, 李元, 郑学仿, 曹洪玉, 唐乾. 高等学校化学学报, **2010**, *31*(7), 1337—1341)
- [18] Xiao S. Y., Wang C. Y., Li J. T., Li F., *J. Pept. Sci.*, **2011**, *17*(7), 505—511
- [19] Xiao S. Y., Li J. T., Wang Y. X., Wang C. Y., Xue R., Wang S., Li F., *Biochim. Biophys. Acta*, **2010**, *1798*(8), 1556—1564
- [20] Sreerama N., Woody R. W., *Anal. Biochem.*, **2000**, *287*(2), 252—260
- [21] Goddard T. D., Kneller D. G., *Sparky3*, University of California, San Francisco, **2001**
- [22] Lange O. F., Rossi P., Sgourakis N. G., Song Y., Lee H. W., Aramini J. M., Ertekin A., Xiao R., Acton T. B., Montelione G. T., Baker D., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2012**, *109*(27), 10873—10878
- [23] Zhang Y. H., Li L. C., Yuan W. C., Zhang X. M., *Chem. Res. Chinese Universities*, **2015**, *31*(3), 381—387
- [24] Yang L., Li J. T., Qi H. Y., Li F., *Chem. Res. Chinese Universities*, **2012**, *28*(4), 732—736
- [25] Greenfield N. J., *Anal. Biochem.*, **1996**, *235*(1), 1—10
- [26] Seddon A. M., Curnow P., Booth P. J., *Biochim. Biophys. Acta*, **2004**, *1666*, 105—117
- [27] Wishart D. S., Sykes B. D., Richards F. M., *J. Mol. Biol.*, **1991**, *222*(2), 311—333
- [28] Manzo G., Casu M., Rinaldi A. C., Montaldo N. P., Luganini A., Gribaudo G., Scorciapino M. A., *J. Nat. Prod.*, **2014**, *77*(11),

2410—2417

- [29] Courville P., Urbankova E., Rensing C., Chaloupka R., Quick M., Cellier M. F., *J. Biol. Chem.*, **2008**, 283(15), 9651—9658
- [30] Screpanti E., Hunte C., *J. Struct. Biol.*, **2007**, 159(2), 261—267
- [31] Arkin I. T., Xu H., Jensen M. O., Arbely E., Bennett E. R., Bowers K. J., Chow E., Dror R. O., Eastwood M. P., Flitman-Tene R., Gregersen B. A., Klepeis J. L., Kolossvary I., Shan Y., Shaw D. E., *Science*, **2007**, 317(5839), 799—803
- [32] Hunte C., Screpanti E., Venturi M., Rimón A., Padan E., Michel H., *Nature*, **2005**, 435(7046), 1197—1202
- [33] Toyoshima C., Nakasako M., Nomura H., Ogawa H., *Nature*, **2000**, 405(6787), 647—655

Solution Structure of Slc11a2-TM6 in Dodecylphosphocholine Micelles[†]

XIAO Shuyan¹, LI Fei², DONG Zhongping^{1*}

(1. School of Materials and Metallurgy, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou 014010, China;

2. State Key Laboratory of Supramolecular Structure and Materials, Jilin University, Changchun 130012, China)

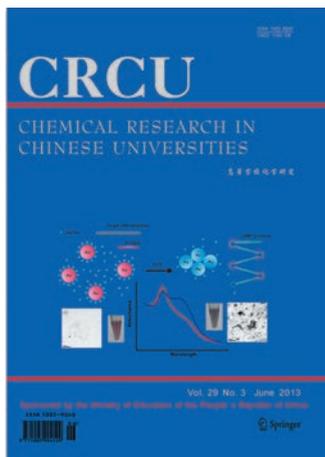
Abstract The structure of isolated peptides from TM6 of Slc11a2 in dodecylphosphocholine (DPC) micelles was investigated using circular dichroism (CD) and nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy. The results reveal that TM6 of Slc11a2 forms short α -helix in both N- and C-terminal and the two α -helices are connected by a highly flexible region, the whole peptide is embedded in DPC micelles. H267A mutation makes the helix become longer, while H272A mutation make the helix become slightly shorter.

Keywords Slc11a2-TM6; Nuclear magnetic resonance; 3D structure

(Ed.: S, Z, M)

[†] Supported by the National Natural Science Foundation of China (No.21663017), the Natural Science Foundation of Inner Mongolia, China (No.2015BS0205), the Grassland Talent Foundation of Inner Mongolia, China (No.CYYC2013173) and the Inner Mongolia University of Science and Technology Innovation Fund, China (No.2014QDL017).

欢迎订阅《Chemical Research in Chinese Universities》



《Chemical Research in Chinese Universities》(CRCU, 高等学校化学研究, 英文版, 双月刊)创刊于1984年,是中华人民共和国教育部委托吉林大学主办的英文版化学学科综合性学术刊物,为SCI收录期刊,2013年影响因子1.119。

《CRCU》聘请了87位学术造诣精深的国内外知名化学家组成学术阵容强大的编委会,其中中国科学院院士37位。主编为中国科学院院士、高分子化学家周其凤教授。

《CRCU》栏目包括研究论文、研究快报和综合评述。以“新、快、高”(即选题内容新,文章发表速度快和学术水平及编辑出版质量高)为办刊特色,集中报道我国高等院校和中国科学院各研究所在化学学科及其交叉学科、新兴学科、边缘学科等领域开展的基础研究、应用研究和重大开发研究所取得的最新成果。

《CRCU》从2013年第29卷第1期起,与国际著名出版商Springer公司开展合作出版工作。纸版刊物的海外发行由Springer独家代理,电子版纳入SpringerLink网络平台。欢迎广大化学工作者踊跃投稿,并给予关注和支持。

《CRCU》采用在线投稿,网上审稿,胶版印刷,编排规范,装帧质量高。国内定价90元/期(540元/年),国际刊号ISSN 1005-9040,国内刊号CN 22-1183/06,邮发代号12-170。国内读者可在当地邮局订阅。

欢迎投稿! 欢迎订阅!

通讯地址:长春市高新区前进大街2699号吉林大学前卫南区鼎新楼《高等学校化学学报》编辑部;邮政编码:130012

联系电话:0431-88499216; 传真:0431-88499216; E-mail: cjc@jlu.edu.cn; http://www.cjc.jlu.edu.cn