

编号: CDUT-2021-

中文标题: 关于 Poly-PR 与 Poly-GR 蛋白质结构、折叠及聚合的分子动力学研究

英文标题: **Molecular Dynamics Study of Structure, Folding, and Aggregation of Poly-PR and Poly-GR Proteins**

入藏号:

中国科学院文献情报中心期刊分区 (升级版): 生物学 2 区/TOP

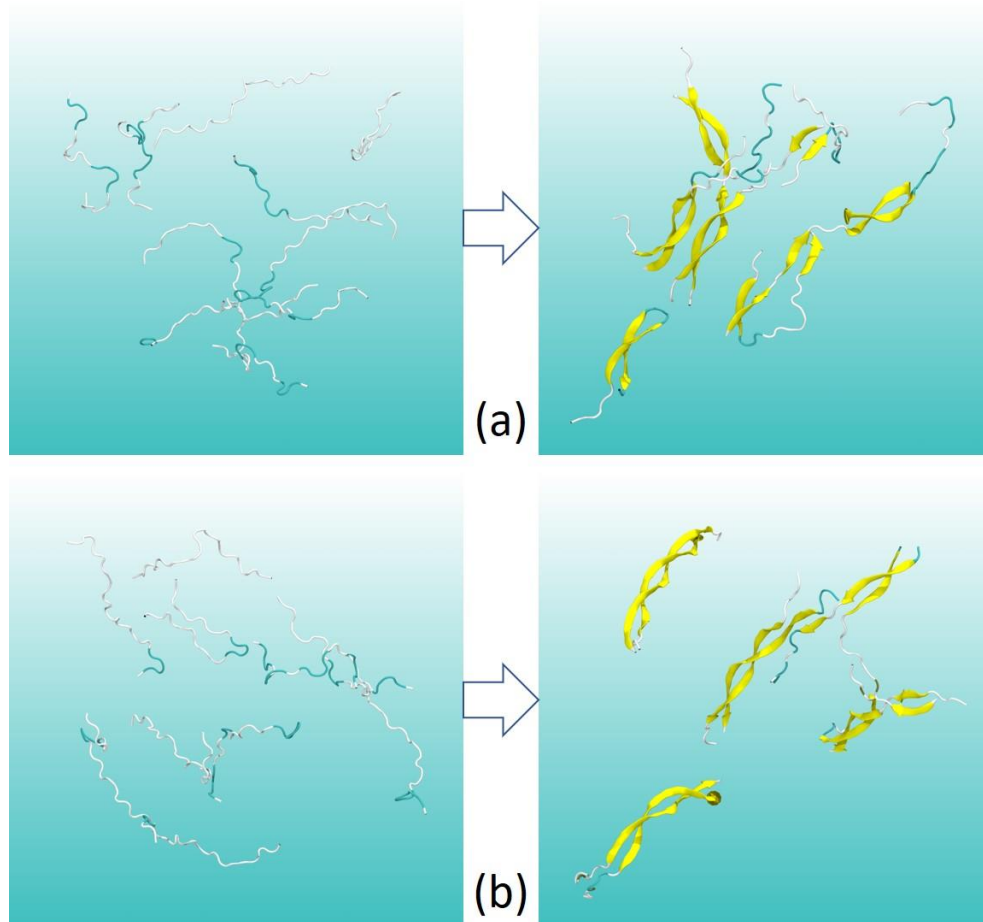
作者: 郑思则; Ali Sahimi; Katherine S. Shing; Muhammad Sahimi

来源出版物: Biophysical Journal, 卷: 120, 期: 1 出版年: 2021 年 1 月 5 日

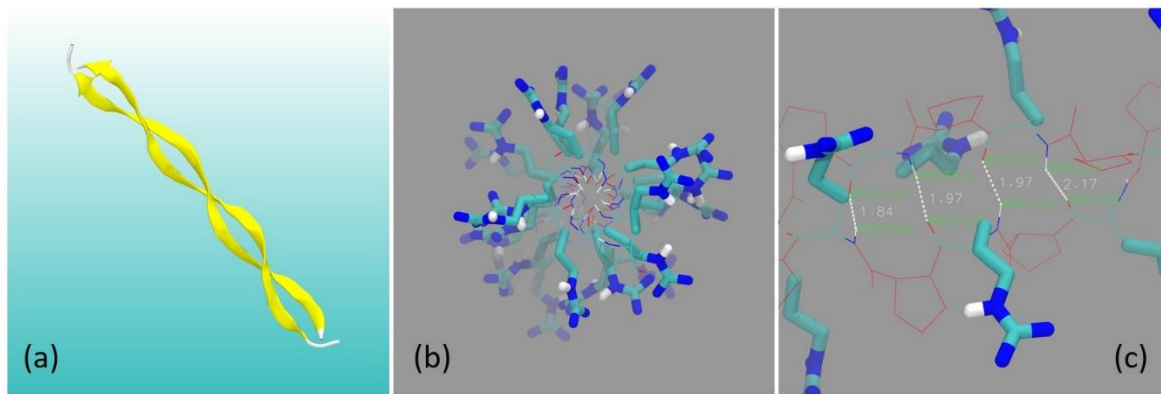
第一地址: 成都理工大学

关键词: 分子动力学模拟; 蛋白质折叠; 蛋白质聚合; 神经退化性疾病

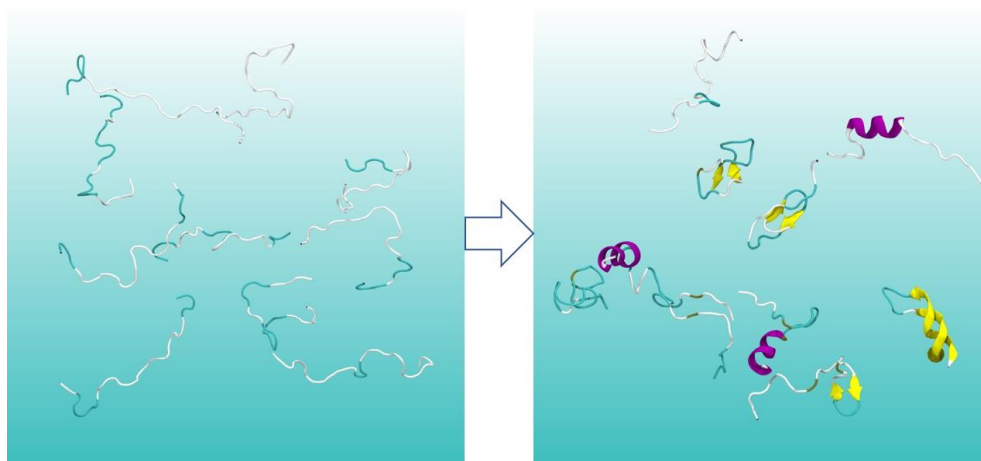
代表图:



(PR)₁₂ 多肽的聚合现象及结构



(PR)₁₂ 二聚物的详细分子结构



(GR)₁₂ 多肽的聚合现象及结构

摘要:

聚脯氨酸-精氨酸 (poly-PR) 和聚甘氨酸-精氨酸 (poly-GR) 蛋白质被认为是由基因突变 C9ORF72 表达得到的最具毒性的两种二肽重复 (DPR) 蛋白，它们都与肌萎缩性侧索硬化症 (ALS) 和额颞痴呆症 (FTD) 有密切关系。但人们对这两种蛋白的结构及毒性机制缺乏了解。本文采用分子动力学模拟和全原子模型研究了 poly-PR 与 poly-GR 蛋白的折叠和聚合现象。研究表明，在聚合过程中，poly-PR 蛋白会倾向于形成双螺旋二聚体；而 poly-GR 不会形成稳定的聚合体，仅会自身折叠成 α 螺旋或双螺旋结构，此与聚甘氨酸-丙氨酸 (poly-GA) 的折叠结构相似。该发现与实验数据相一致，皆表明由于结构中精氨酸残基的亲水性，poly-PR 和 poly-GR 蛋白都不太可能形成大型聚合体。不过，这种特点会在某些情况下促进 DPR 蛋白在细胞之间的迁移，同时为精氨酸残基激活神经元内的离子通道型受体提供便利，紊乱细胞内的离子传递，导致细胞失常甚至死亡。这也用以解释 poly-PR 和 poly-GR 蛋白在多种神经退化性疾病中的毒性机制。

文章链接地址:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0006349520331659?via%3Dihub>