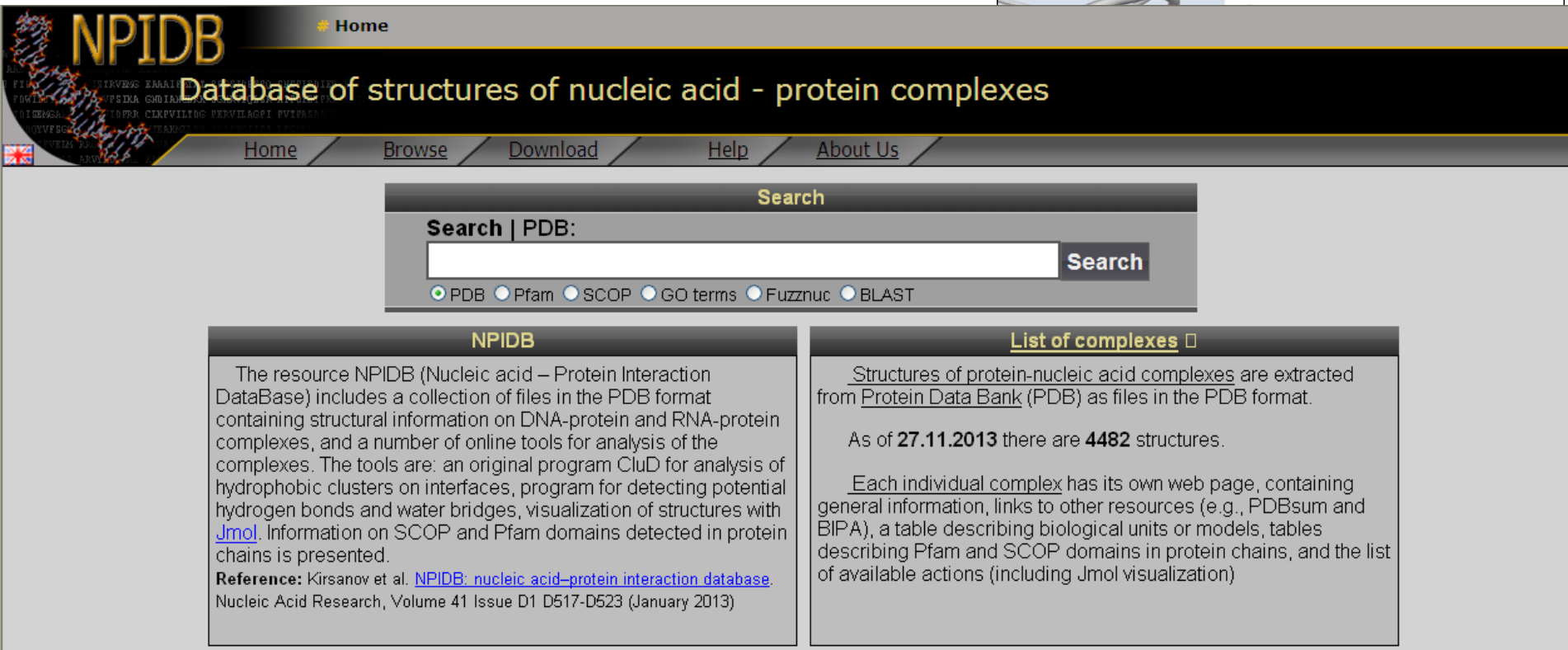


DNA-proteinové komplexy

Komplexy spojené s transkripcí (až 5% genomu)

Komplexy podílející se na opravě DNA

Chromatinové strukturní komplexy



The screenshot shows the NPIDB website. At the top left is the NPIDB logo and a 'Home' link. Below it is the title 'Database of structures of nucleic acid - protein complexes'. A navigation bar contains links for 'Home', 'Browse', 'Download', 'Help', and 'About Us'. A search box is present with a 'Search' button and radio buttons for 'PDB', 'Pfam', 'SCOP', 'GO terms', 'Fuzznuc', and 'BLAST'. Below the search box are two columns of text. The left column, titled 'NPIDB', describes the database and lists tools like CluD and Jmol. The right column, titled 'List of complexes', explains that structures are extracted from the PDB and provides a count of 4482 structures as of 27.11.2013.

NPIDB

The resource NPIDB (Nucleic acid – Protein Interaction DataBase) includes a collection of files in the PDB format containing structural information on DNA-protein and RNA-protein complexes, and a number of online tools for analysis of the complexes. The tools are: an original program CluD for analysis of hydrophobic clusters on interfaces, program for detecting potential hydrogen bonds and water bridges, visualization of structures with [Jmol](#). Information on SCOP and Pfam domains detected in protein chains is presented.

Reference: Kirsanov et al. [NPIDB: nucleic acid-protein interaction database](#). Nucleic Acid Research, Volume 41 Issue D1 D517-D523 (January 2013)

List of complexes □

Structures of protein-nucleic acid complexes are extracted from [Protein Data Bank \(PDB\)](#) as files in the PDB format.

As of **27.11.2013** there are **4482** structures.

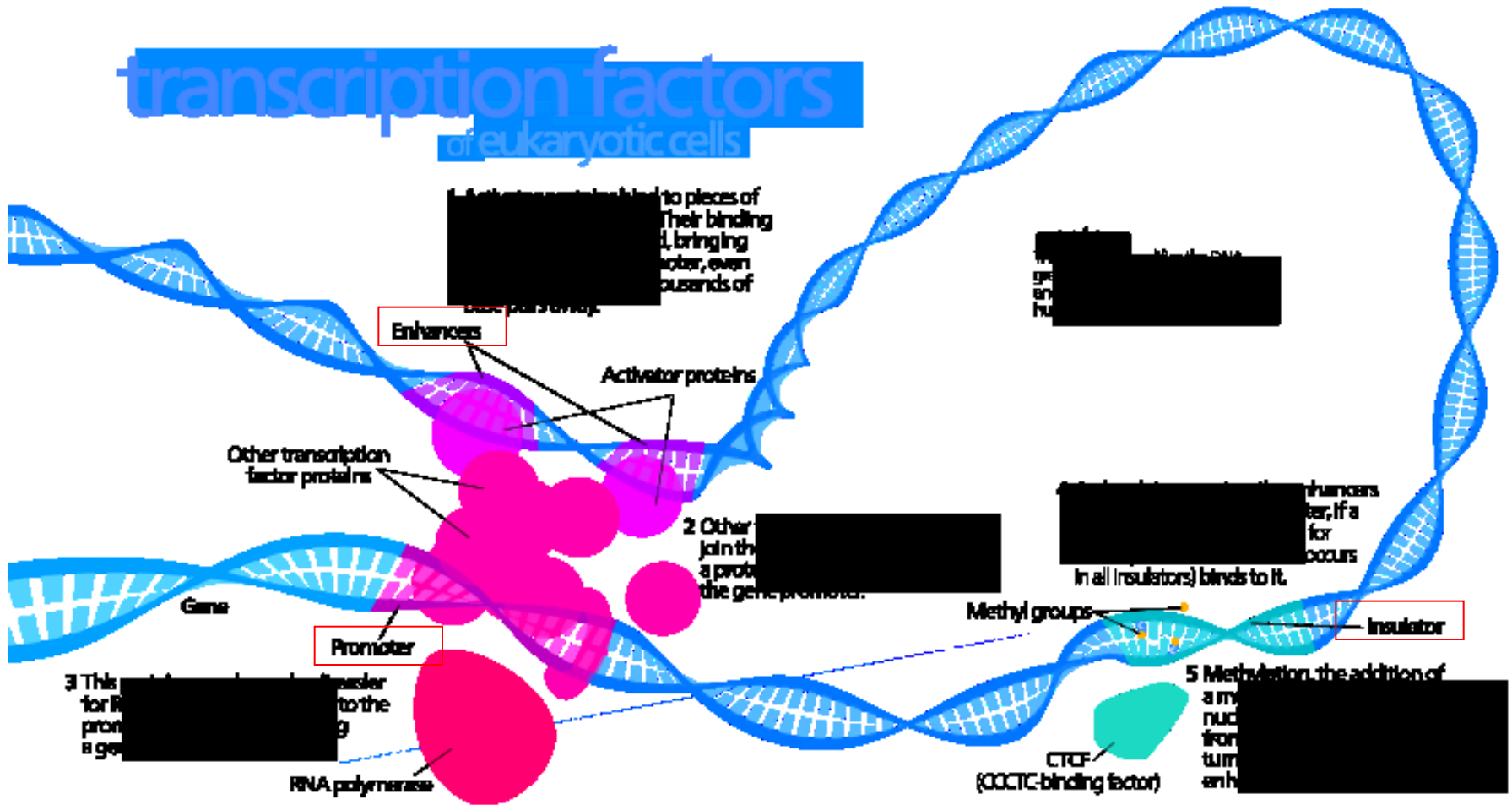
[Each individual complex](#) has its own web page, containing general information, links to other resources (e.g., PDBsum and BIPA), a table describing biological units or models, tables describing Pfam and SCOP domains in protein chains, and the list of available actions (including Jmol visualization)

<http://npidb.belozersky.msu.ru/>

Bi7015 - Chemické vlastnosti, struktura a interakce nukleových kyselin (doc. Fojta a prof. Palecek)

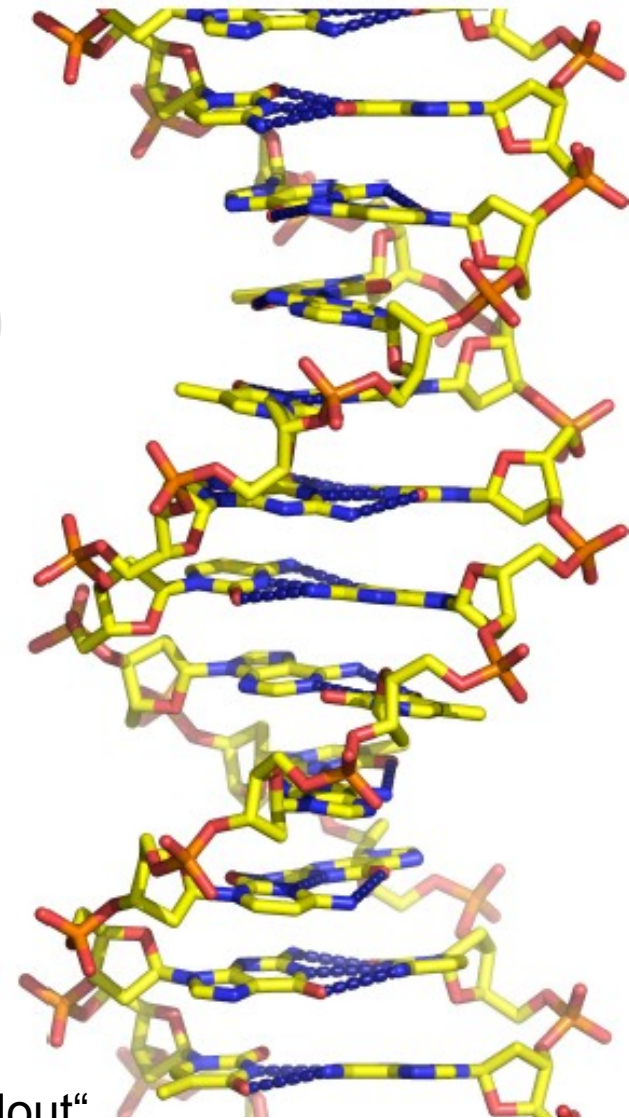
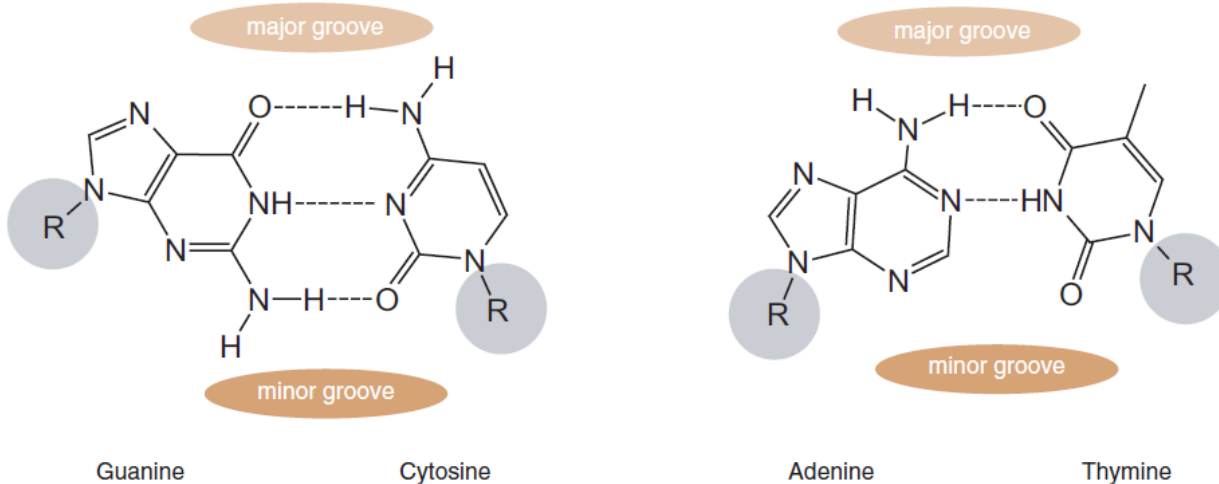
Komplexy spojené s transkripcí

DNA-vazebné motivy specifických transkripčních faktorů (enhanceosom)
Obecné TFII komplexy a proces transkripce



Enhanceosom

Tvarová a nábojová specifita DNA determinuje typy DNA-vazebných domén (oproti velké rozmanitosti protein-proteinových interakčních domén)



- Proteiny interagují s cukrfosfátovou kostrou (fosfát) nebo přes žlábký s bazemi
- Interakce sekvenčně nespecifické (kostra - histony, mohou být strukturně specifické - HMG proteiny) nebo sekvenčně specifické (žlábký – transkripční faktory)

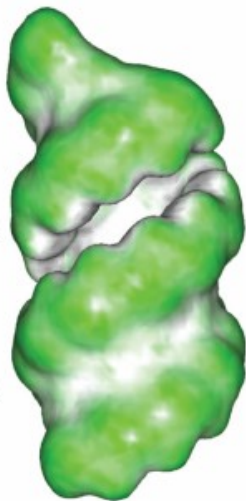
„shape readout“
zakřivení kostry souvisí se sekvencí

curvature

major groove

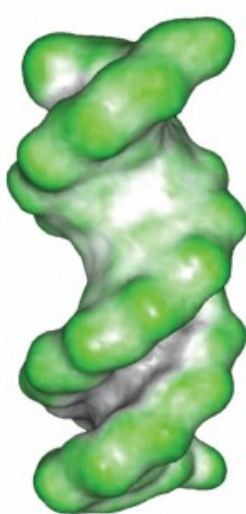
minor groove

a



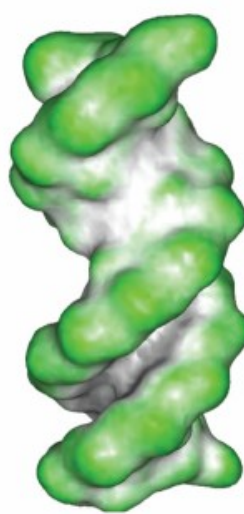
A-DNA (GC)

b



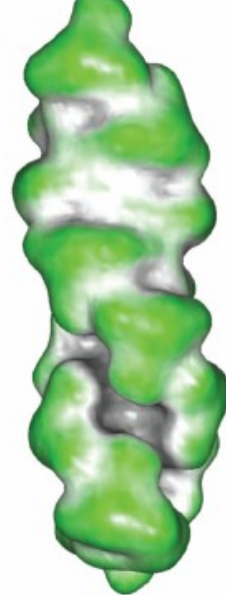
B-DNA (GC)

c



B-DNA (AT)

d



Z-DNA (GC)

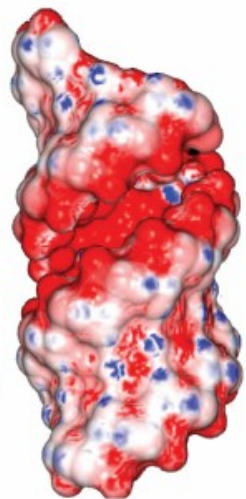
■ concave
■ convex

electrostatics

major groove

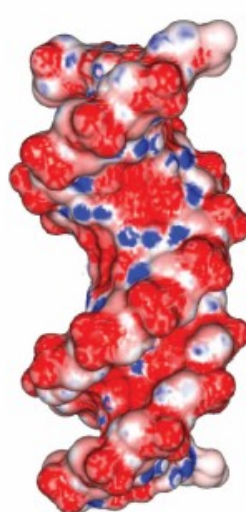
minor groove

e



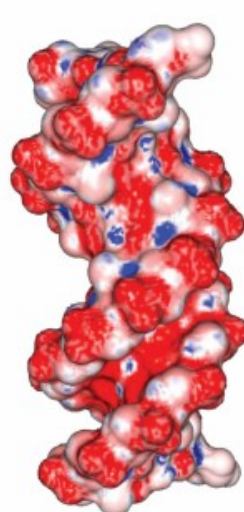
A-DNA (GC)

f



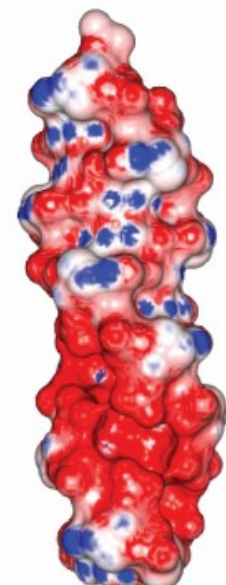
B-DNA (GC)

g



B-DNA (AT)

h



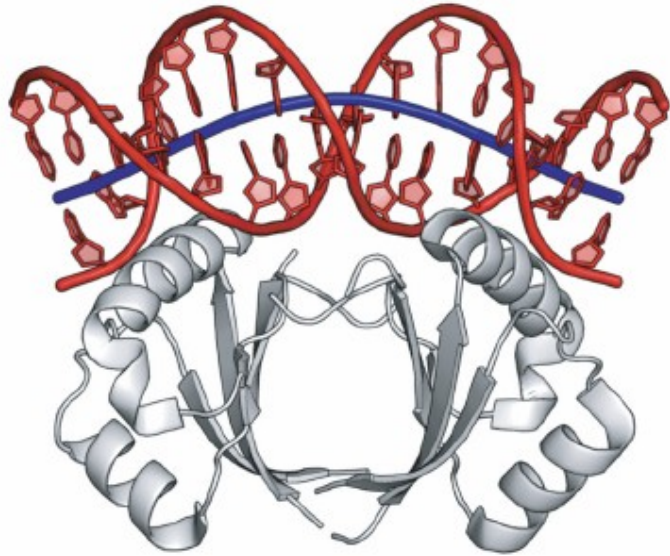
Z-DNA (GC)

■ negative potential
□ neutral
■ positive potential

„shape readout“
zakřivení kostry - souvisí se sekvencí a prostředím

Vazba DNA-protein může indukovat změny

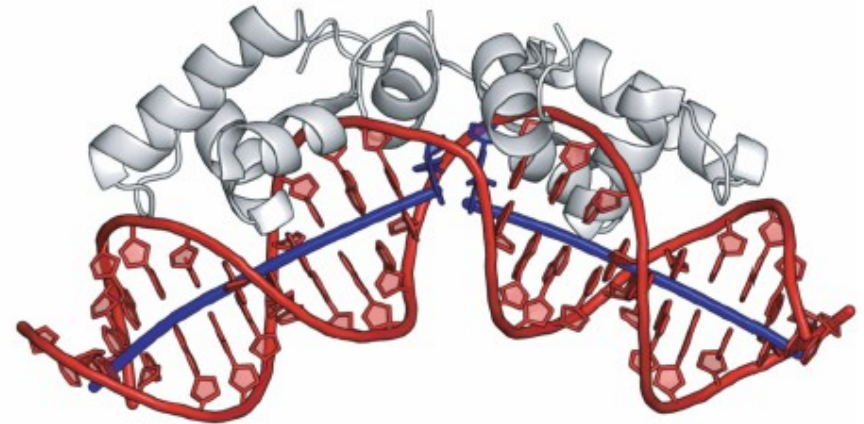
a



Bend

1jj4 (a uvidíte histony)

b



Kink

2kei, Lac represor

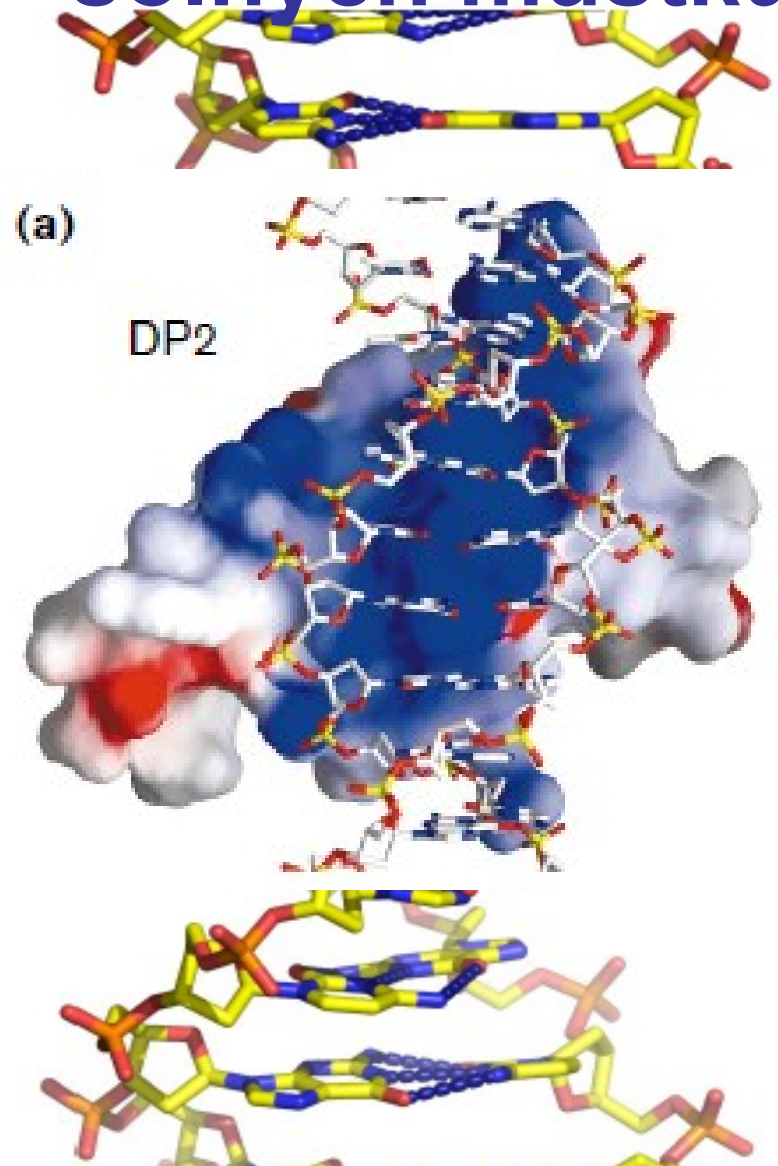
- vazba proteinu může indukovat změny ve struktuře DNA
- vazba DNA na protein často indukuje změny v jeho struktuře
- případně u nestrukturovaným proteinů strukturu indukuje

Vazba proteinů s DNA prostřednictvím solných můstků

- fosfáty mohou interagovat s Arg a Lys – solné můstky/salt bridges (pozitivní náboje Arg a Lys vytváří vazbu s negativním nábojem fosfátové skupiny)
- Elektrostatický náboj/povrch naznačuje vazebné schopnosti proteinu

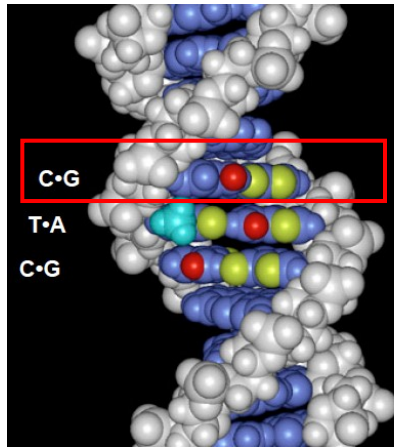
Table 2. The simplified relative charge set defined from CHARMM (10) used in the calculation of the electrostatic potential of atoms in the DNA-binding proteins

Atom type (PDB entry)	Residue	Relative charge
NZ	Lys	1.00
NH1	Arg	0.50
NH2	Arg	0.50
OE1	Glu	-0.50
OE2	Glu	-0.50
OD1	Asp	-0.50
OD2	Asp	-0.50
OXT	All residues	-1.00
N	All residues	-0.10
CA	All residues	0.10
C	All residues	0.55
O	All residues	-0.55

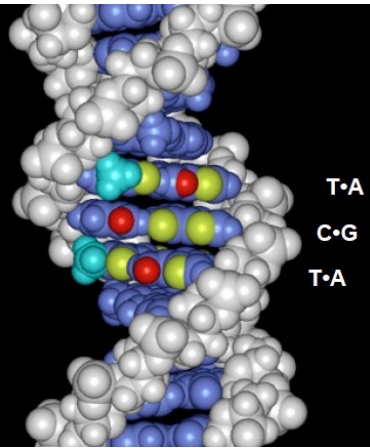


Gajiwala & Burley, COiSB, 2000

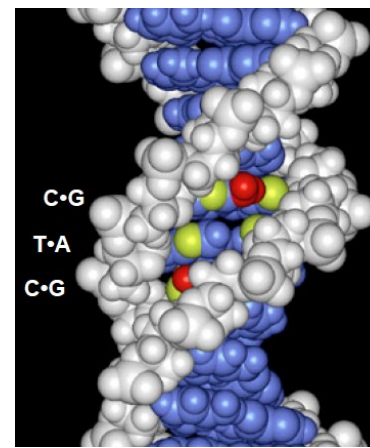
Major groove



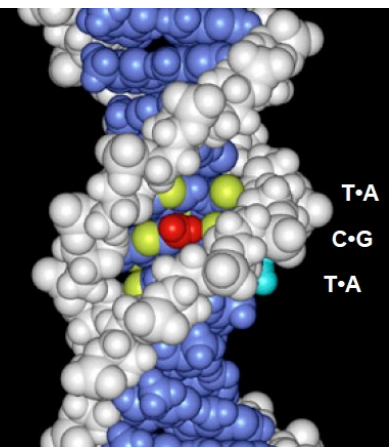
Major groove



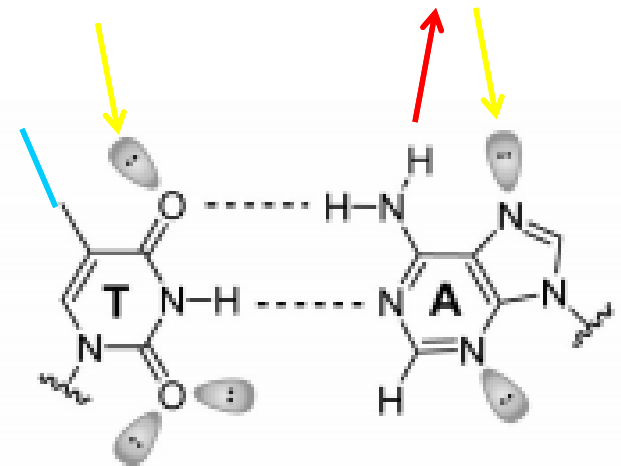
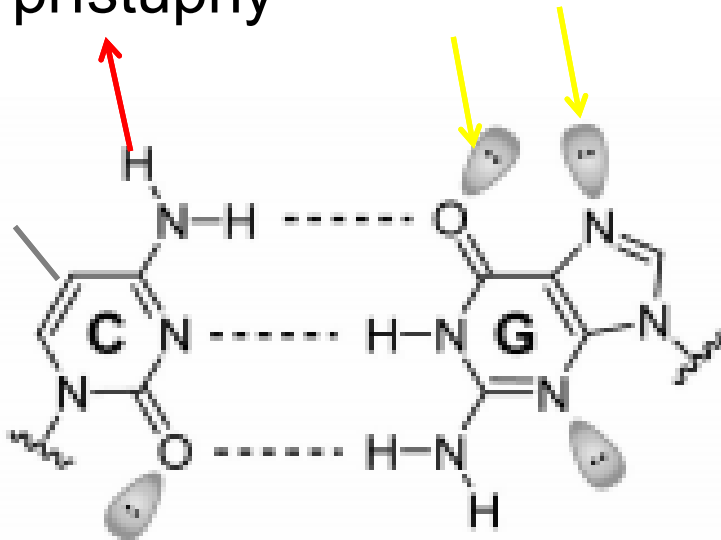
Minor groove

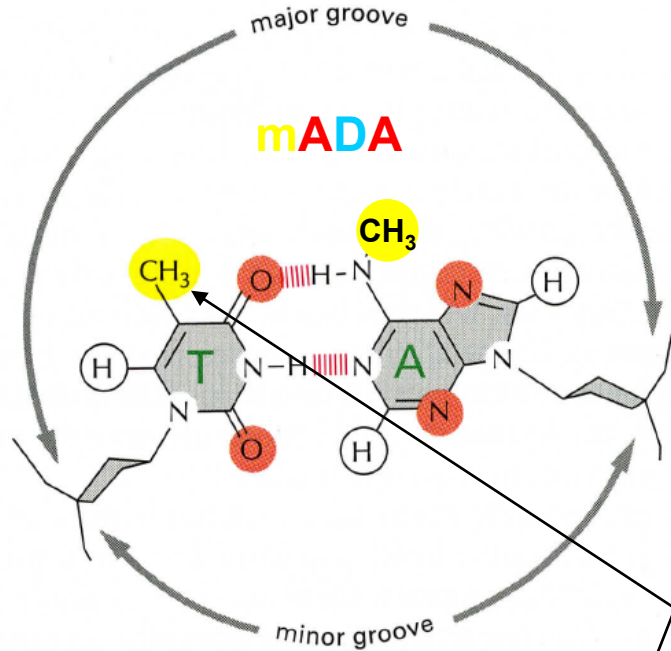
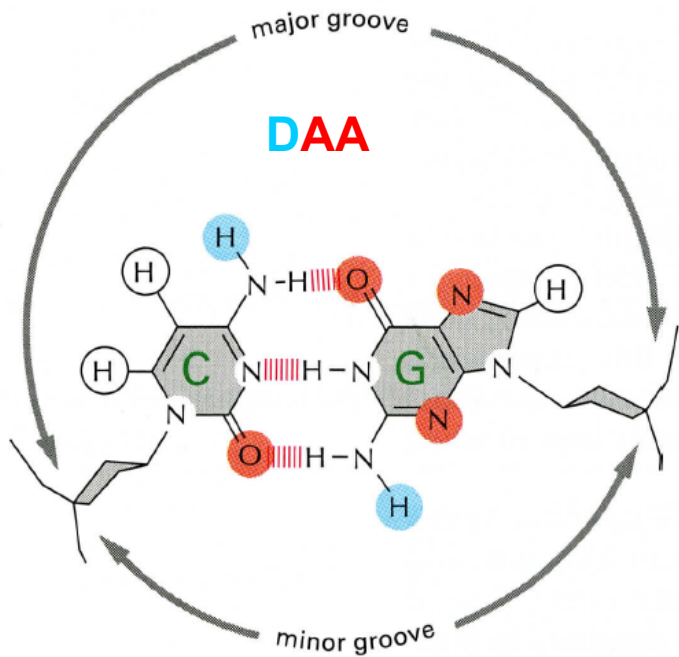


Minor groove



sekvenčně-specifický protein kontaktuje báze („direct readout“) – skrze velký nebo malý žlábek – **velký žlábek** je lépe přístupný

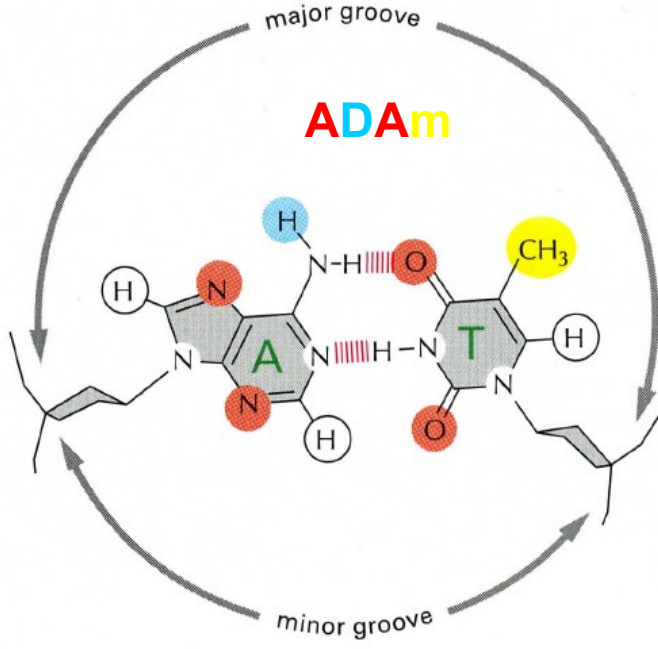
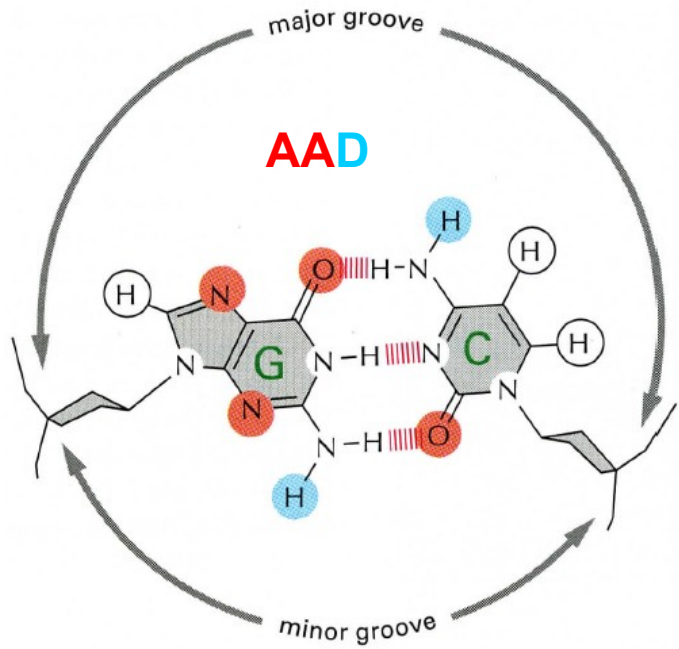




Jak odliší
protein různé
páry bází?





“base readout”

Pozice donor vs
akceptor
+ metyl skupina



Metylace A(6) u
bakterií změna!

KEY:

-  = H-bond acceptor
-  = H-bond donor
-  = hydrogen atom
-  = methyl group

Vazba proteinů s DNA prostřednictvím vodíkových vazeb

- Velký žlábek má velikost odpovídající rozměrům α -šroubovice a má exponované H-vazebné skupiny
- Ade zbytky N-6 a H-7 mohou tvořit specifické vodíkové vazby s **Gln** a **Asn**
- Cyt-Gua párem může tvořit specifické vodíkové vazby s **Arg**

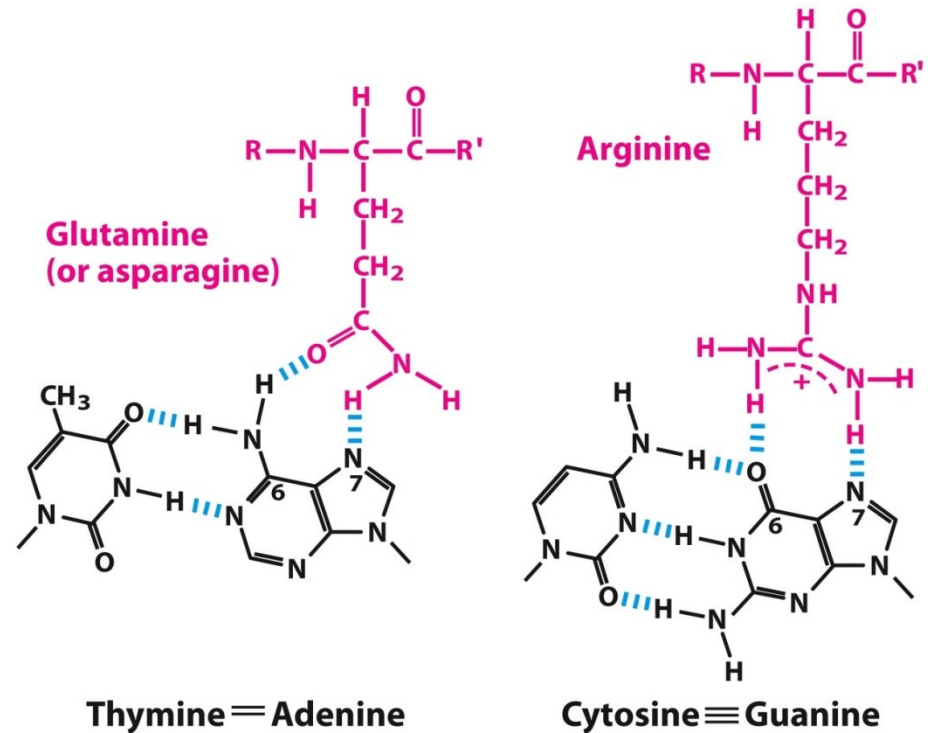
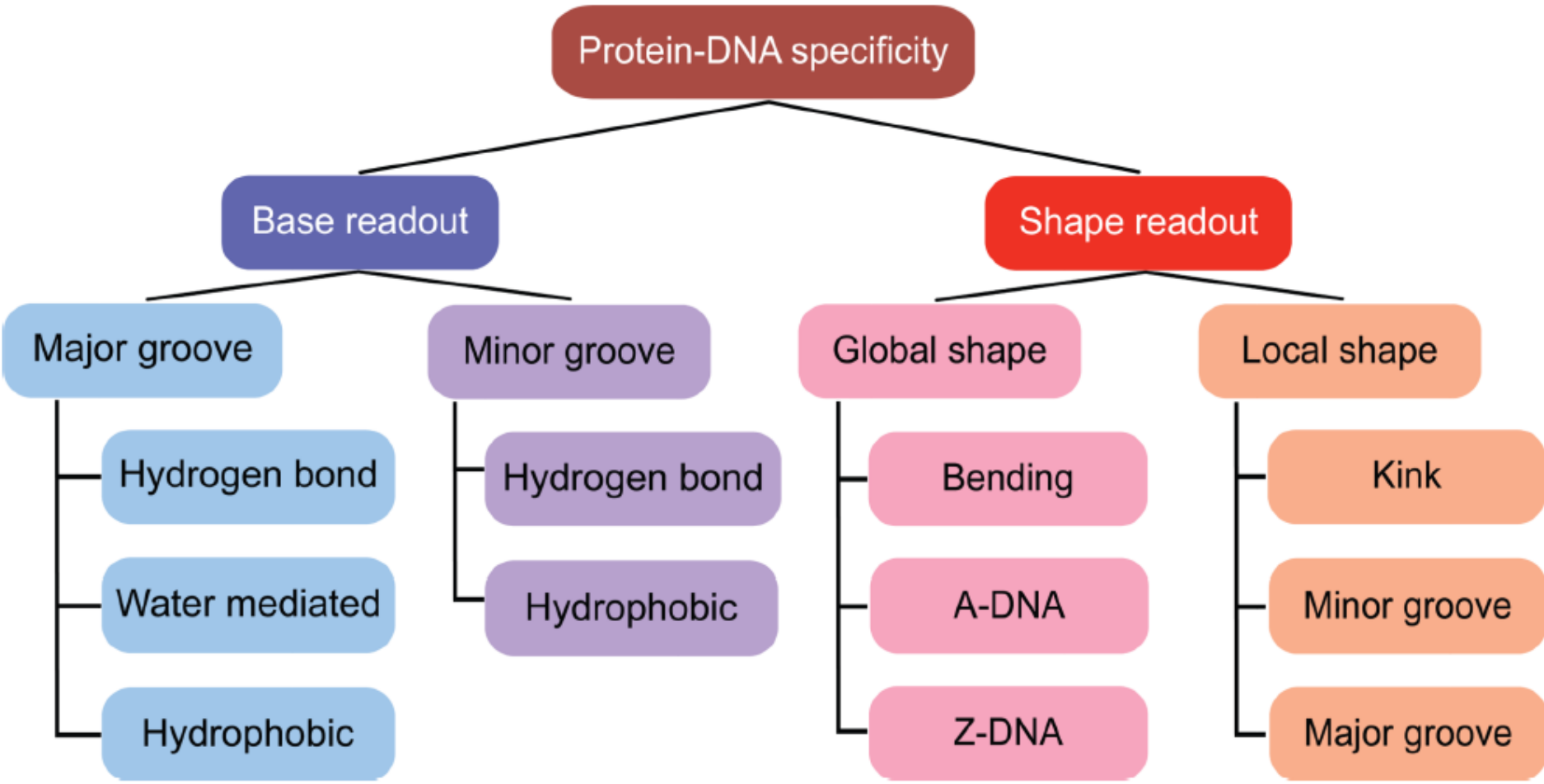


Figure 28-10
Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition
© 2013 W. H. Freeman and Company

Silná vazba, sekvenčně specifická - afinita nM – μ M
Slabá vazba, strukturně specifická - afinita μ M – mM

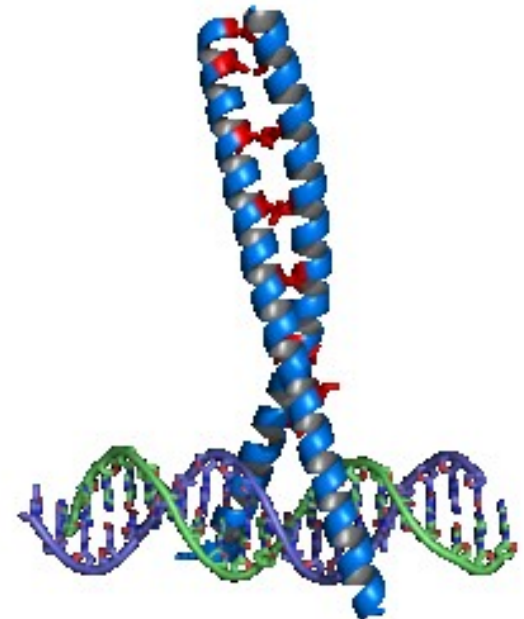


- více jak 70 SCOP superrodin (strukturních motivů)
- dle sekundárních struktur – α -šroubovice (17), β -listy (7), smíšené α/β motivy (48)

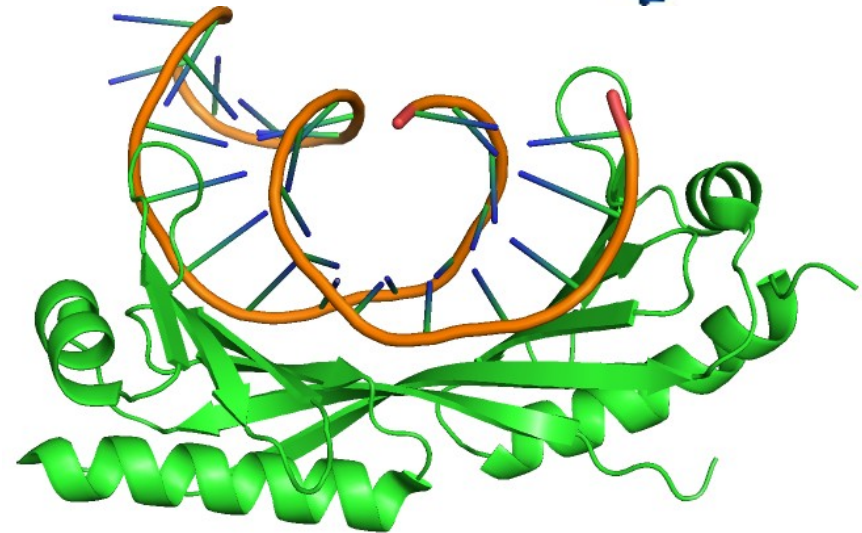
Motivy DNA vazebných domén

- **Zipper typ**
 - Leucinový zip
 - Helix-loop-helix
- **Helix-otáčka-helix**
 - HTH
 - Winged helix
 - TALE
- **Zinkový prst**
 - $\beta\beta\alpha$ zinc-finger
 - Hormon-receptor
 - Loop-sheet-helix
 - Gal4
- **Histon, HMG-box**
- **β -sheet motivy**

α -šroubovice

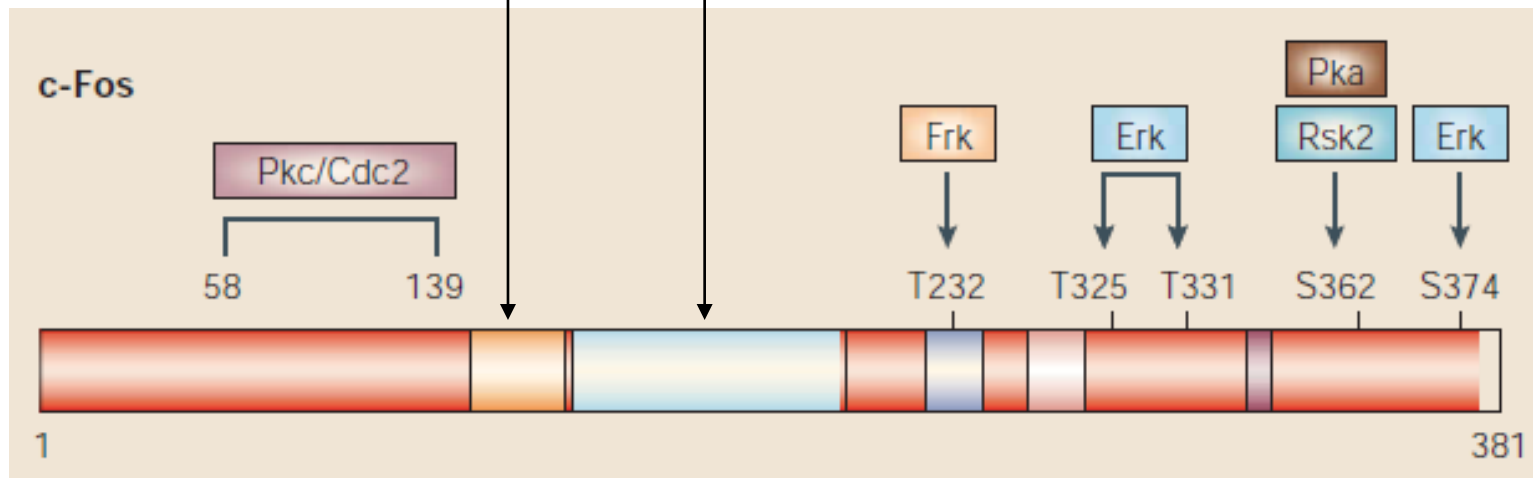
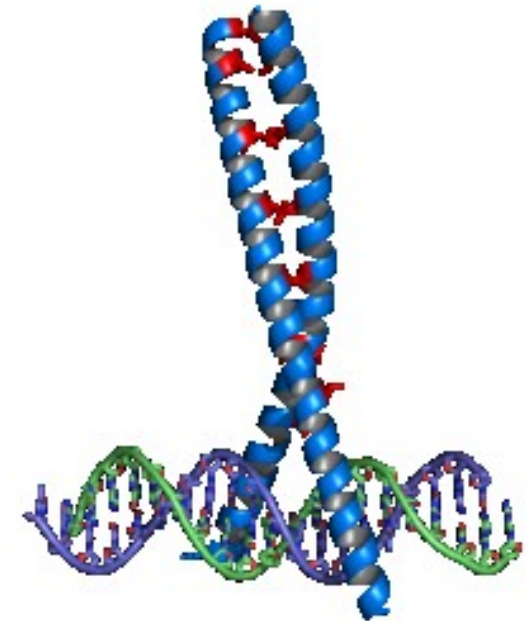


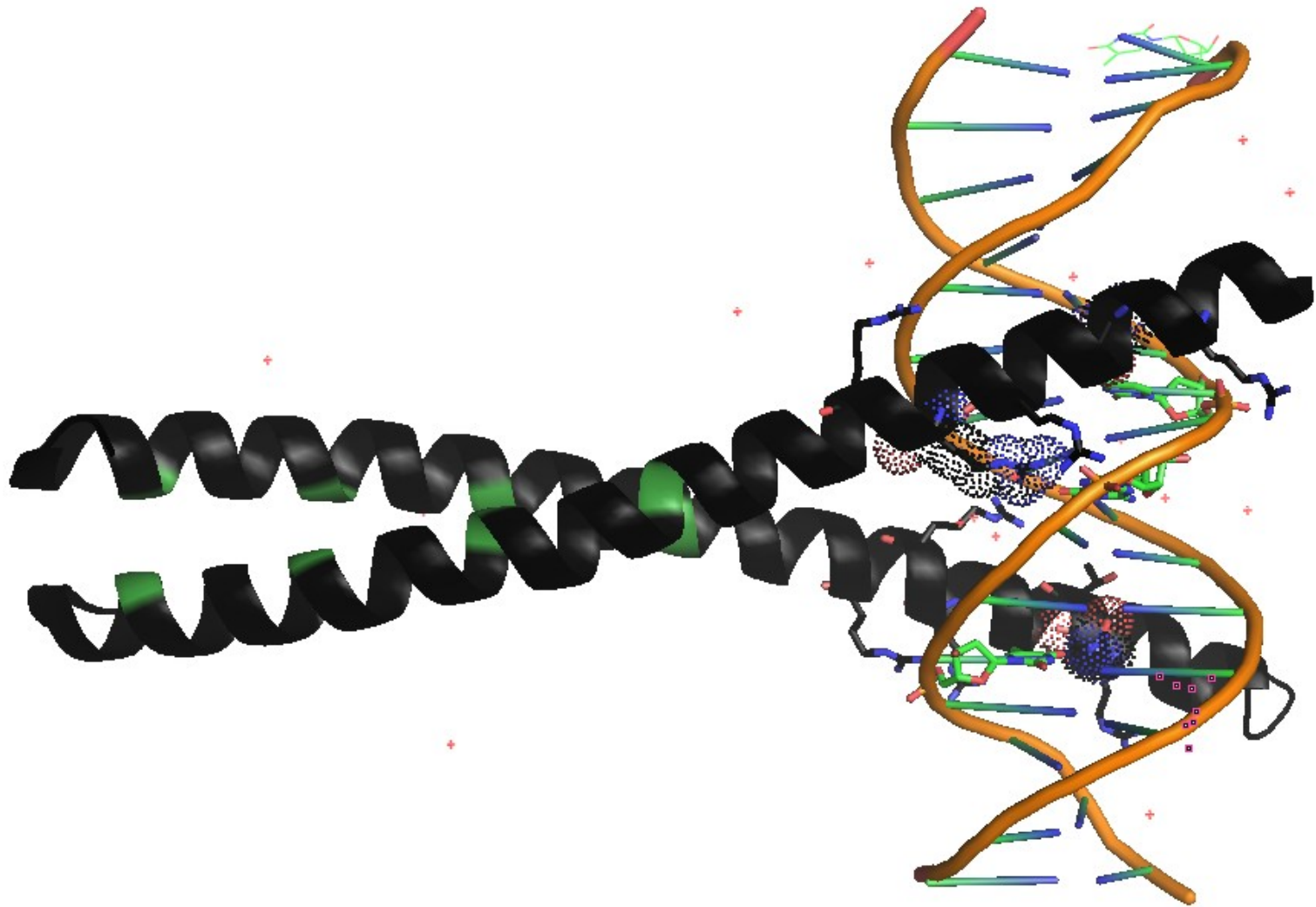
β -listy



Motivy DNA vazebných domén

- **Zipper typ** (dle způsobu dimerizace)
 - **Leucinový zip** (tzv. bZIP = basic)
(transcr. fact. yGCN4, c-Jun/c-Fos=AP-1)
 - 2 α -helixy (2 x 60 AMK)
 - coiled-coil (>30AMK, Leu, C-term)
 - basická část (N-terminus, navazuje na CC)
 - bazická šroubovice vázána do VŽ





Interakce bazických AMK: Arg(232+240)=PO₄, Arg(243)=Gua
Konsensus sekvence: TGACTCA
GCN4 – regulace genů pro syntézu AMK

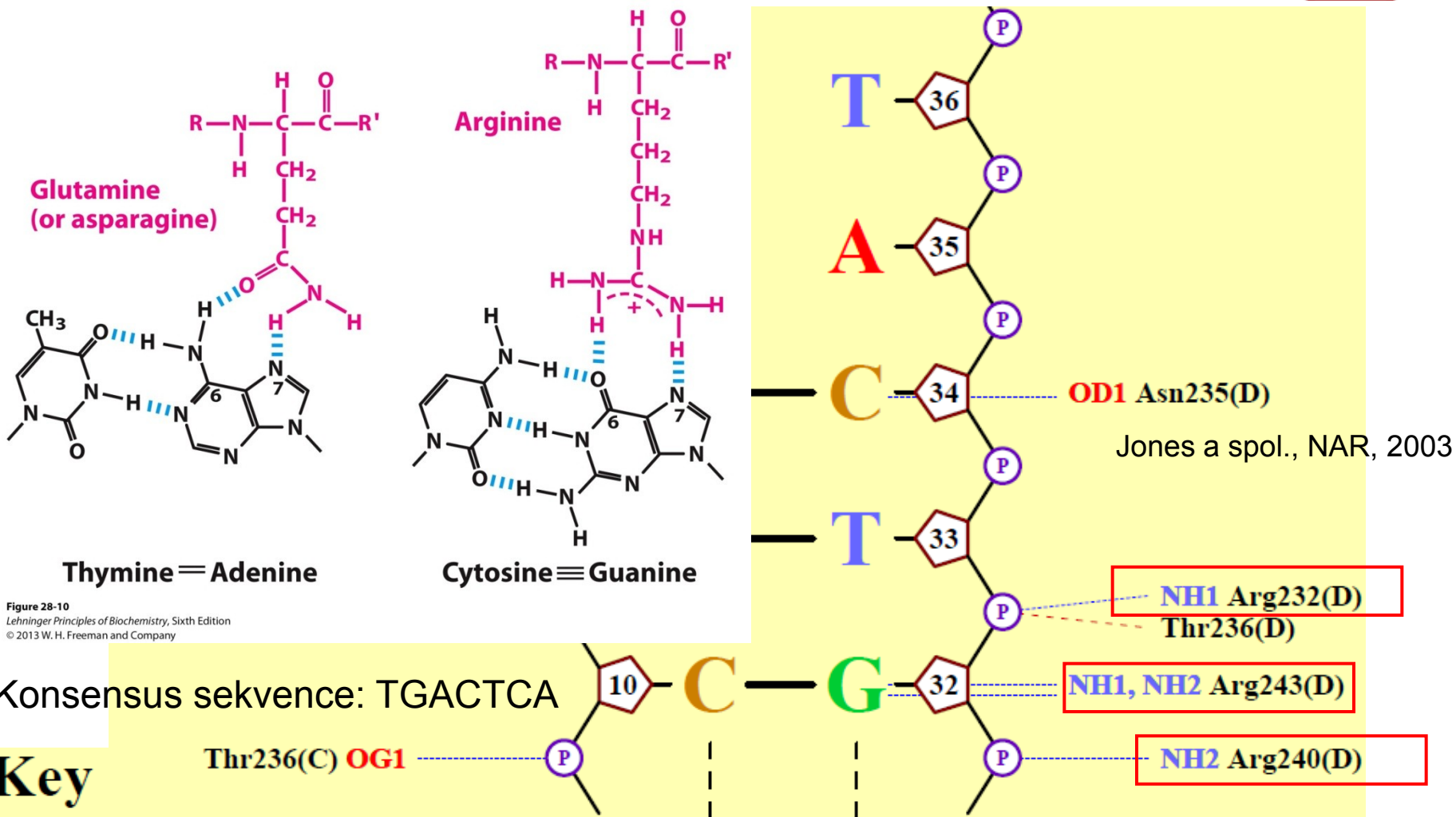
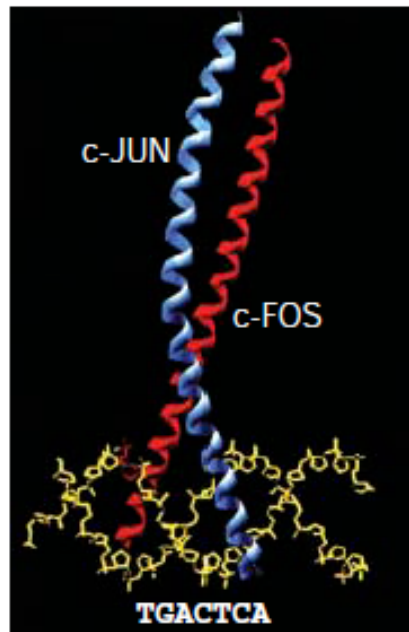
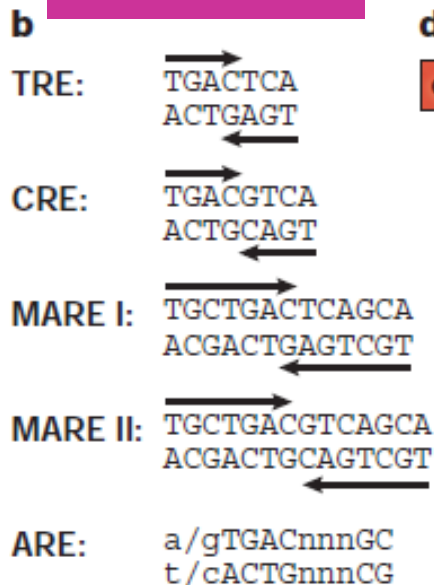


Figure 28-10
Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition
© 2013 W. H. Freeman and Company

AP-1



AP-1



(e.g. FosL, Trf)

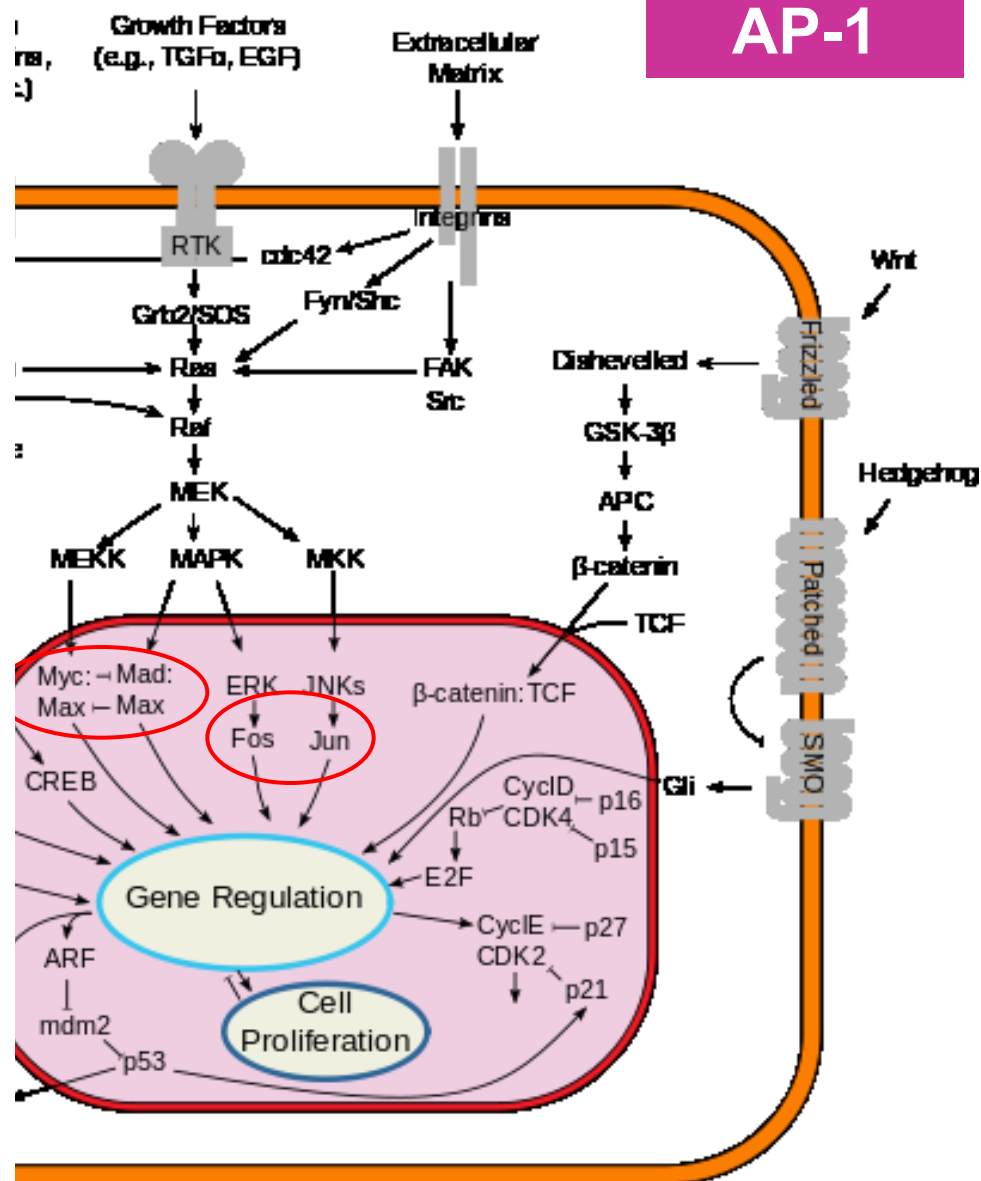
homo/hetero

c-JUN		
c-JUN	(TRE > CRE)	
JUNB	(TRE > CRE)	
JUND	(TRE > CRE)	
FOSB	(TRE > CRE)	
FRA1	(TRE > CRE)	
FRA2	(TRE > CRE)	
ATFa	(TRE = CRE)	
ATF2	(CRE > TRE)	
ATF3	(CRE > TRE)	
ATF4	(CRE)	
B-ATF	(TRE > CRE)	
c-MAF	(MARE I/II)	
MAFA	(MARE I/II)	
NRL	(TRE-related)	
MAFF/G/K	(MARE I/II)	
NRF1	(ARE)	
NRF2	(ARE)	
NFIL-6	(TRE)	

heterodimery

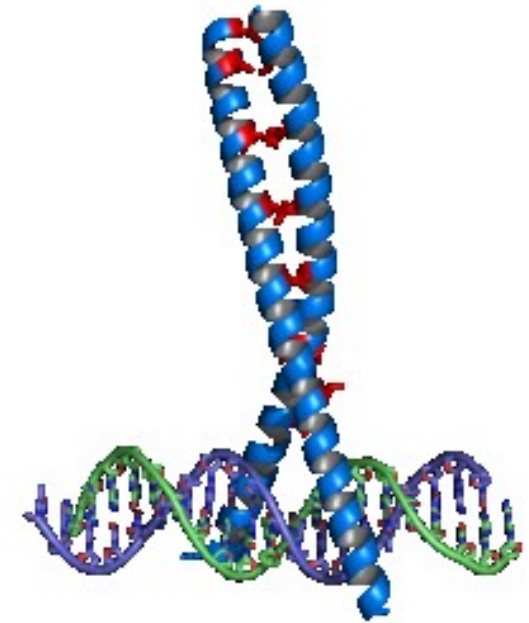
c-FOS		
c-JUN	(TRE > CRE)	
JUNB	(TRE > CRE)	
JUND	(TRE > CRE)	
ATFa	(No binding)	
ATF2	(CRE > TRE)	
ATF4	(CRE)	
c-MAF	(MARE I/II)	
MAFA	(MARE I/II)	
MAFB	(MARE I/II)	
NRL	(TRE-related)	
MAFF/G/K	(MARE I/II)	
NRF2	(ARE)	
NFIL6	(TRE)	

kombinace

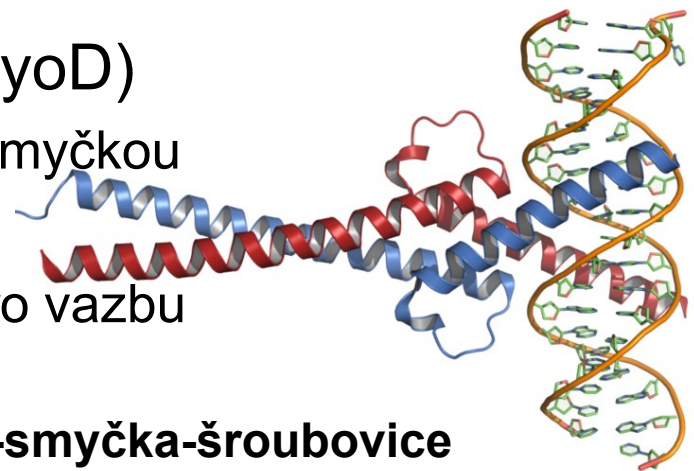


Motivy DNA vazebných domén

- **Zipper typ** (dle způsobu dimerizace)
 - **Leucinový zip** (tzv. bZIP = basic – transcr. fact. γ GCN4, c-Jun/c-Fos)
 - 2 α -helixy (2 x 60 AMK)
 - coiled-coil (30AMK, Leu, C-term)
 - bazická část (N-terminus, navazuje na CC)
 - bazická šroubovice vázána do VŽ



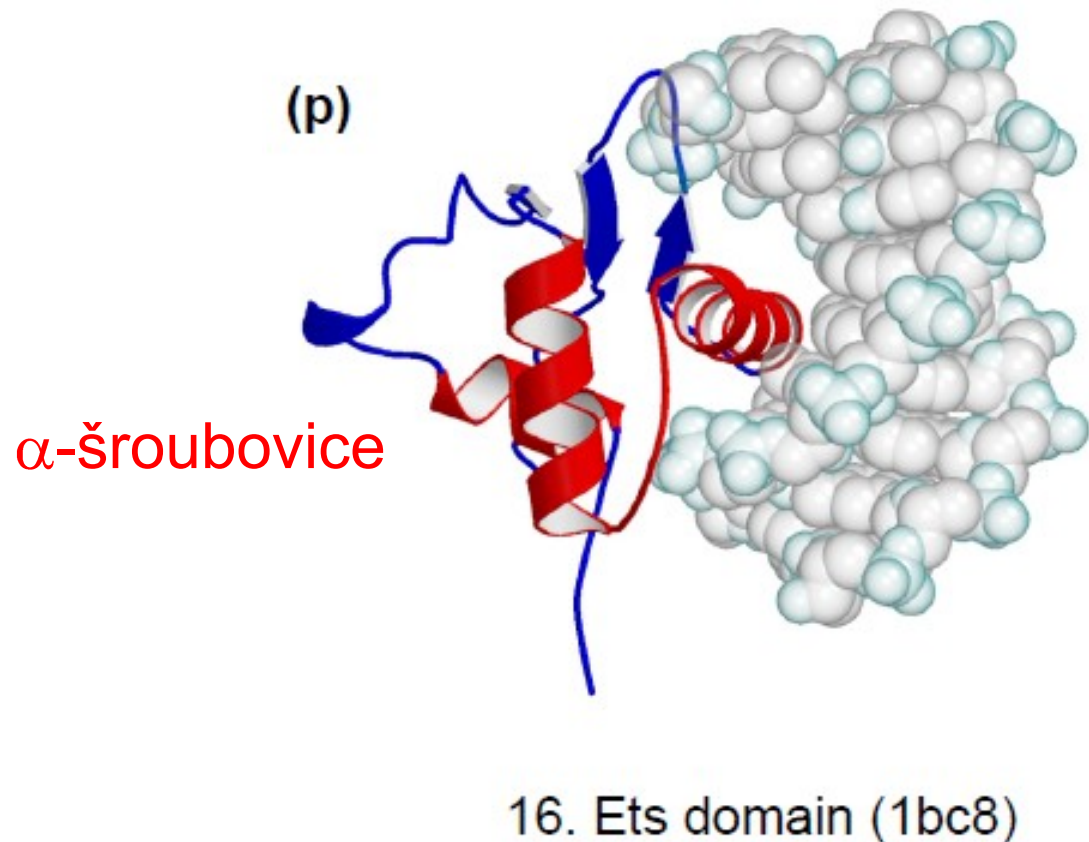
- **Helix-loop-helix** (c-Myc/Max, MyoD)
 - CC a bazické části jsou odděleny smyčkou
 - bazická šroubovice vázána do VŽ
 - smyčka poskytuje větší flexibilitu pro vazbu



šroubovice-smyčka-šroubovice

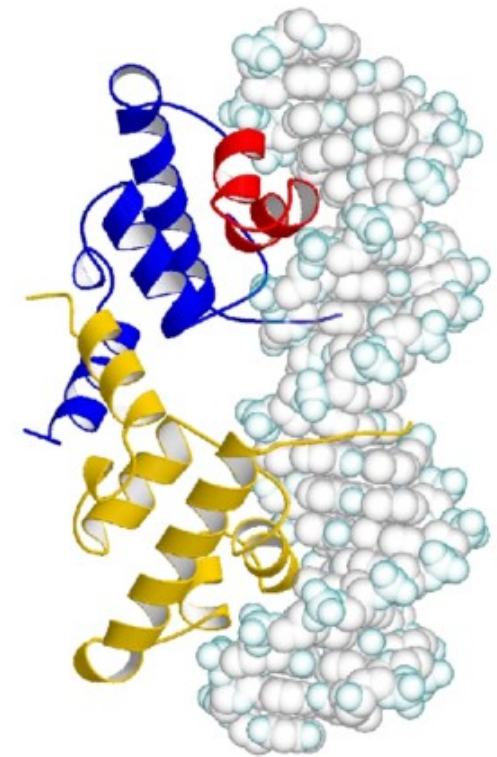
Motivy DNA vazebných domén

- **Zipper typ**
 - Leucinový zip
 - Helix-loop-helix
- **Helix-otáčka-helix**
 - HTH
 - Winged helix
 - TALE
- **Zinkový prst**
 - $\beta\beta\alpha$ zinc-finger
 - Hormon-receptor
 - Loop-sheet-helix
 - Gal4

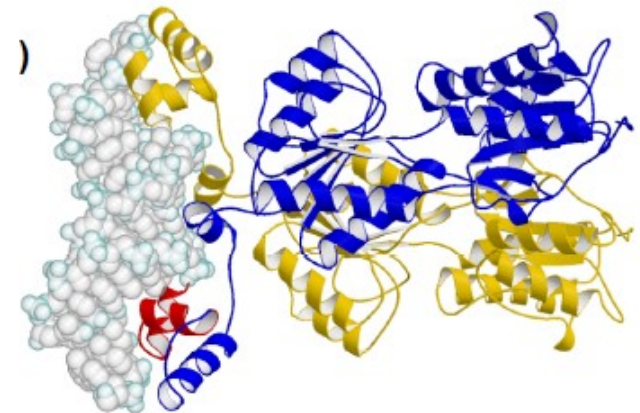


Helix-turn-helix motiv (HTH)

- Obsahuje ~ 20 AMK ve dvou šroubovicích vzájemně kolmých
 - α -helix pro vazbu na DNA („recognition“) - β -obrátka – druhá šroubovice
 - Sekvenčně-specifická vazba prostřednictvím „recognition“ šroubovice a velkého žlábků
 - nejčastější motiv u prokaryot - homodimery vážou palindrom. sekvence
 - HTH motiv se obvykle vyskytuje ve svazku 3-6 šroubovic (stabilizovaných hydrofobním jádrem)
 - motiv může být buď součástí hlavního proteinu (Cro) nebo z něj může pouze vybíhat (LacI)



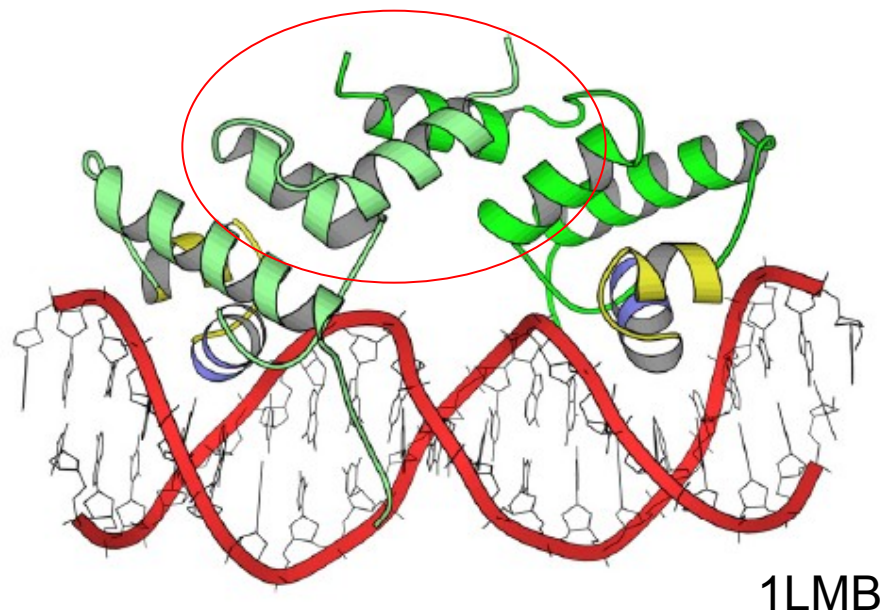
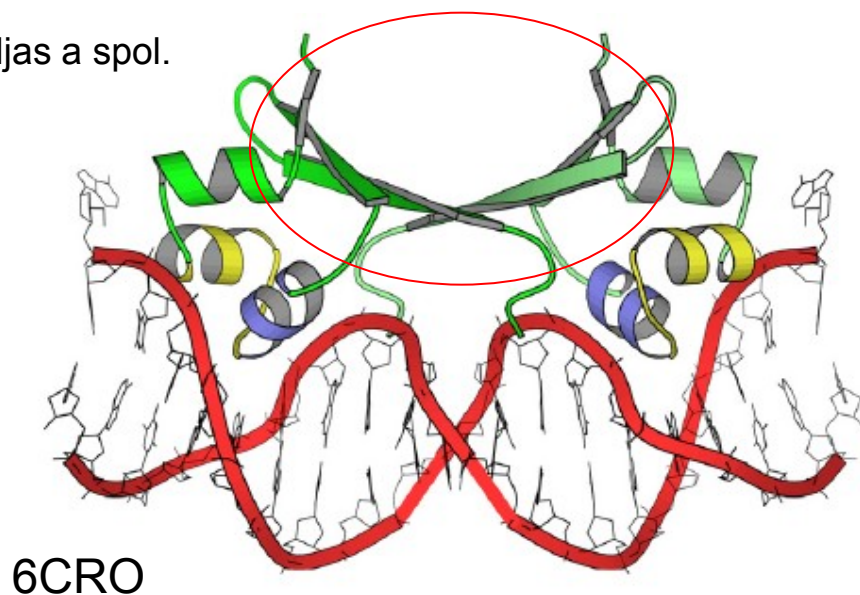
1. Cro and Repressor (1lmb)



Luscombe et al, Genome Biology, 2000

3. LacI repressor (1wet)

Liljas a spol.



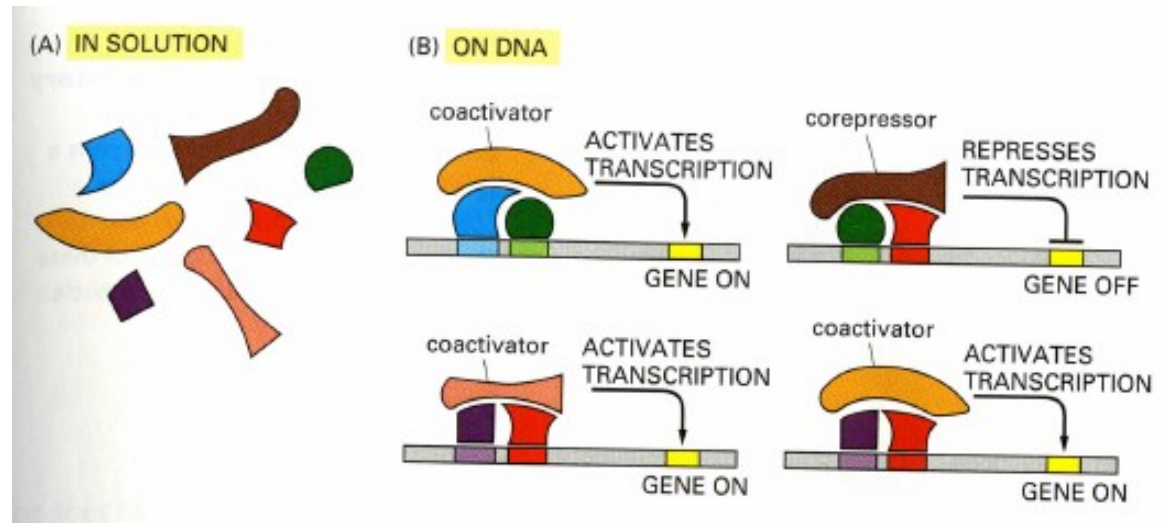
Helix-turn-helix motivy (spojené listy nebo šroubovicemi) –
odstup HTH (34Å) odpovídá jedné otáčce B-DNA

Sekvenčně se různé HTH příliš nepodobají

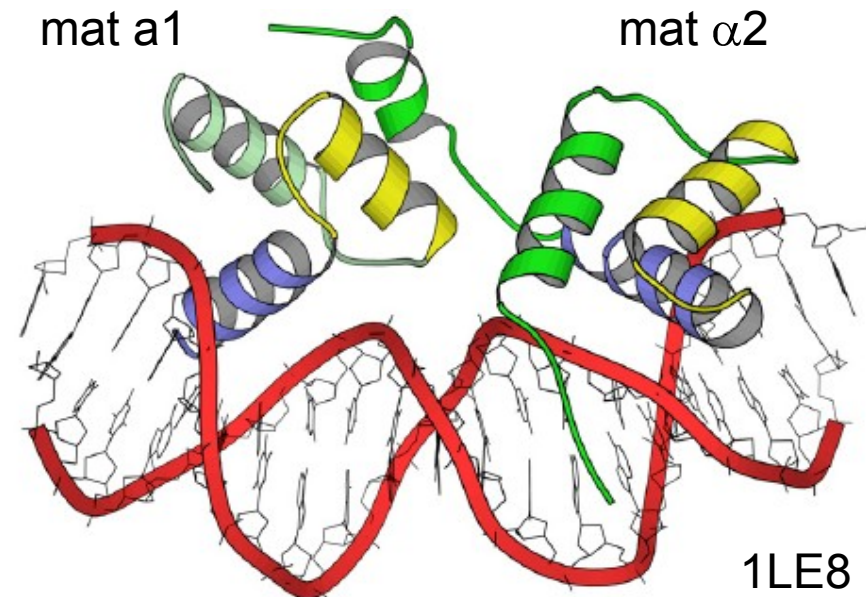
1. variabilita v rozpoznávaných sekvencích DNA
2. variabilita v pozici „recognition“ šroubovice ve velkém žlábků (paralelně k rovině bazí nebo delší šroubovice jsou paralelně k cukr-fosfátové kostře)

Regulace transkripce v kvasinkových buňkách

Eukaryontní heterodimery vážou nesymetrické cílové sekvence (větší variabilita sekvencí, více proteinových kombinací)

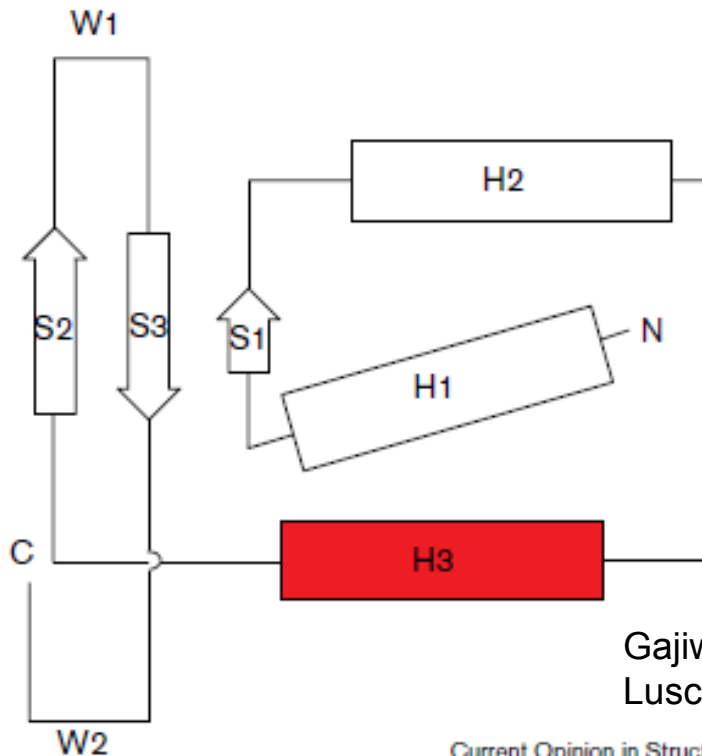


Typ buňky	Geny kontrolované MAT lokusem	
α haploid	aSG	OFF
	haploid SG	ON
diploid	aSG	OFF
	haploid SG	OFF



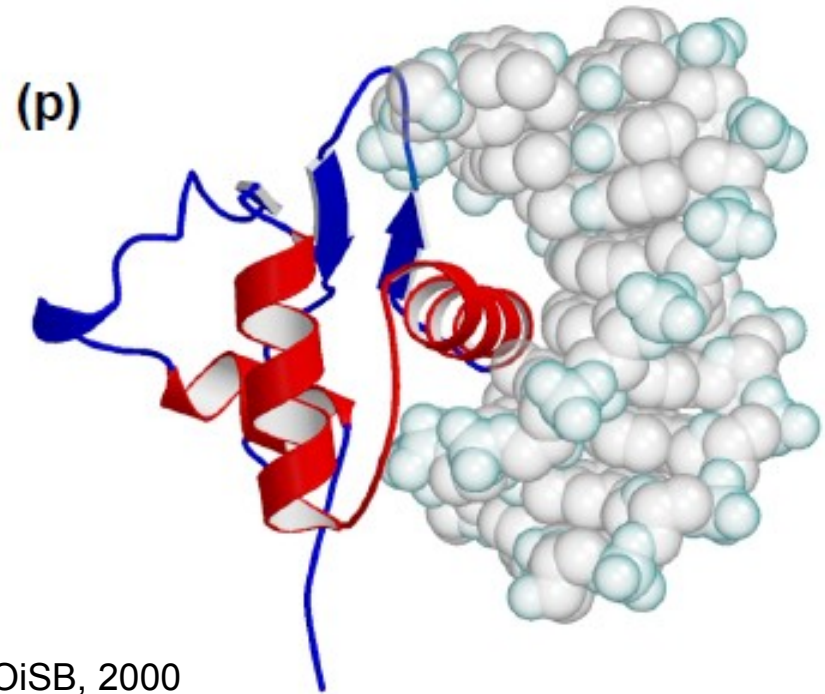
„Winged“ helix (okřídlená šroubovice)

- „winged“ HTH obsahuje „recognition“ šroubovici (**H3**) a β -listy, které poskytují další kontakty s DNA



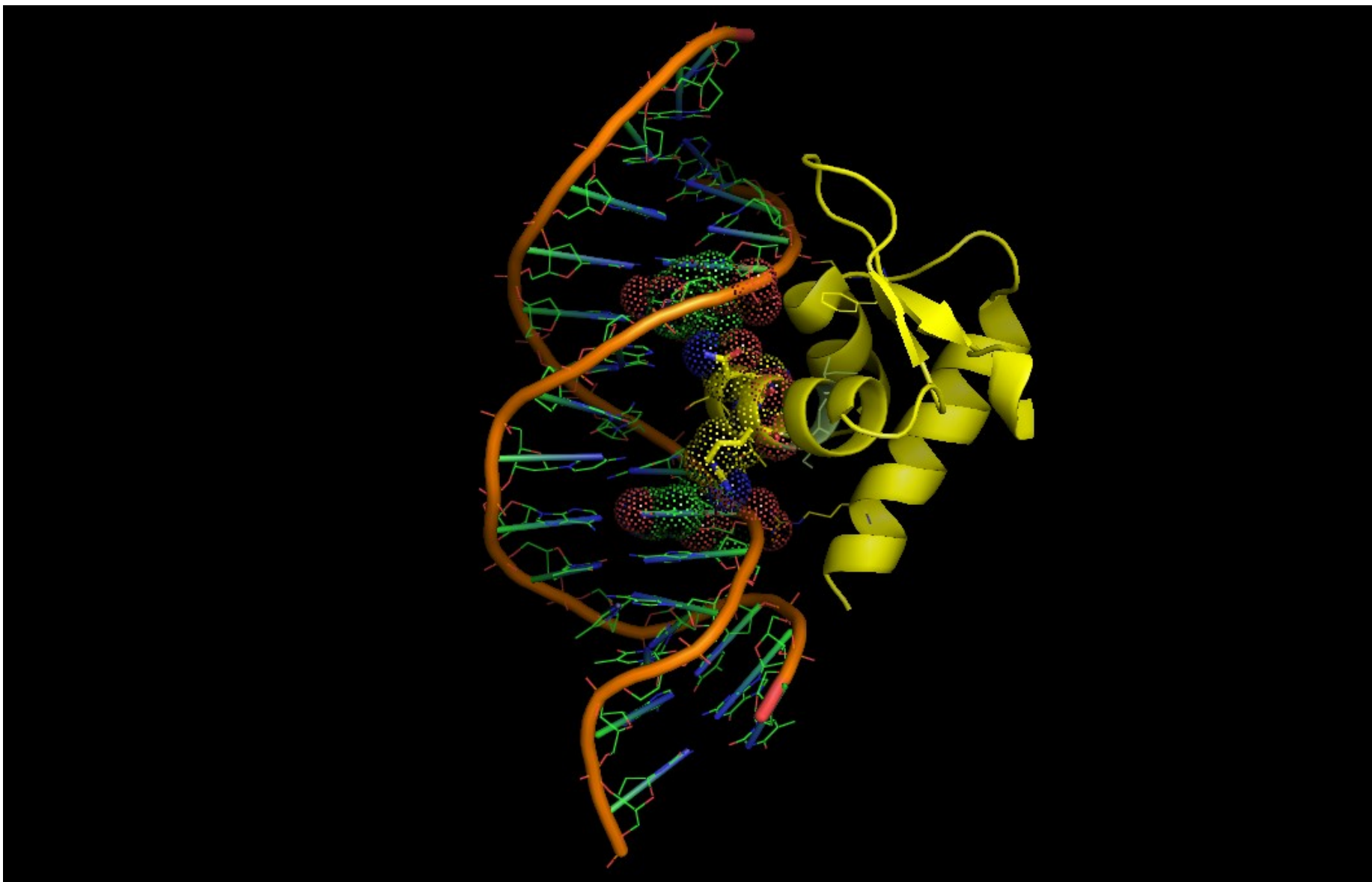
Gajiwala & Burley, COiSB, 2000
Luscombe et al, Genome Biology, 2000

Current Opinion in Structural Biology

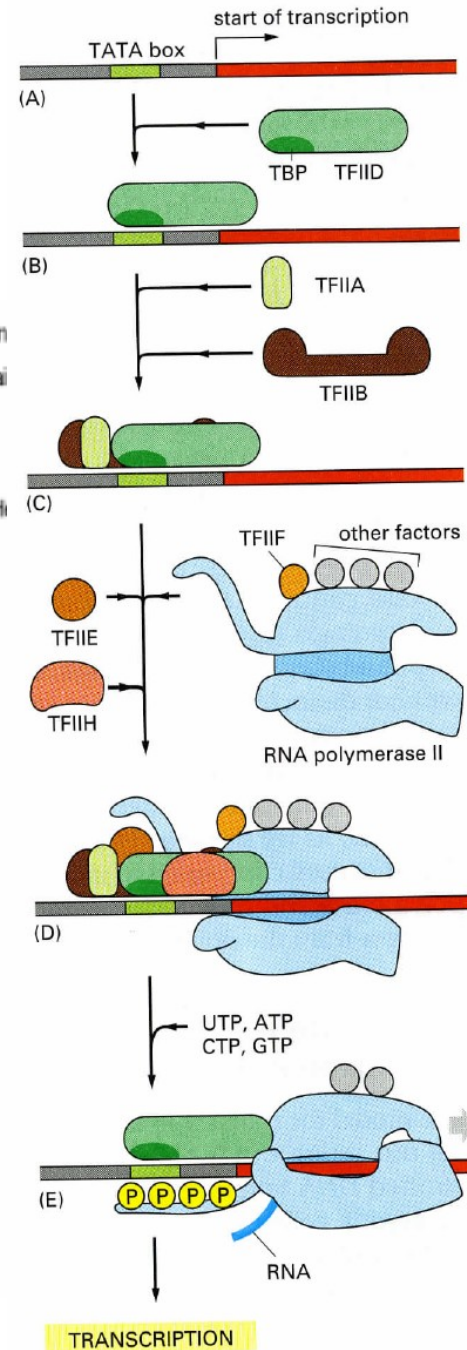
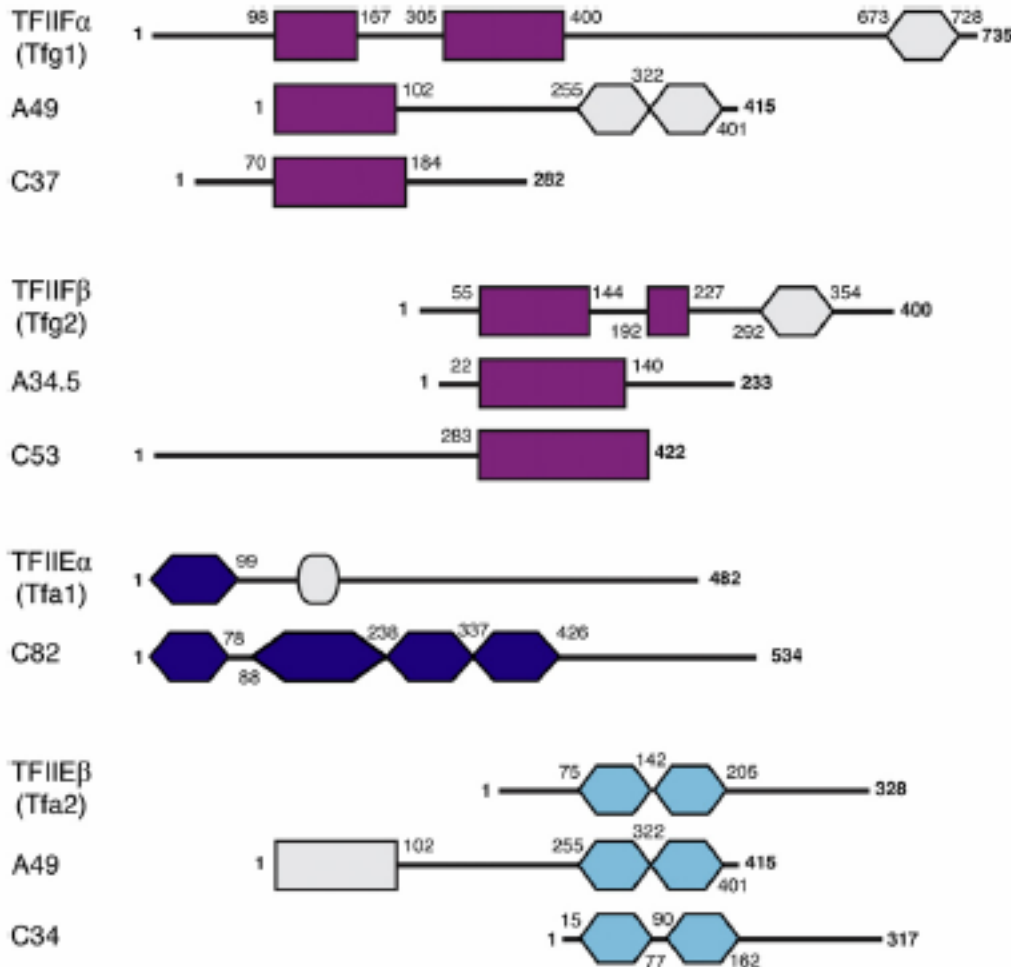


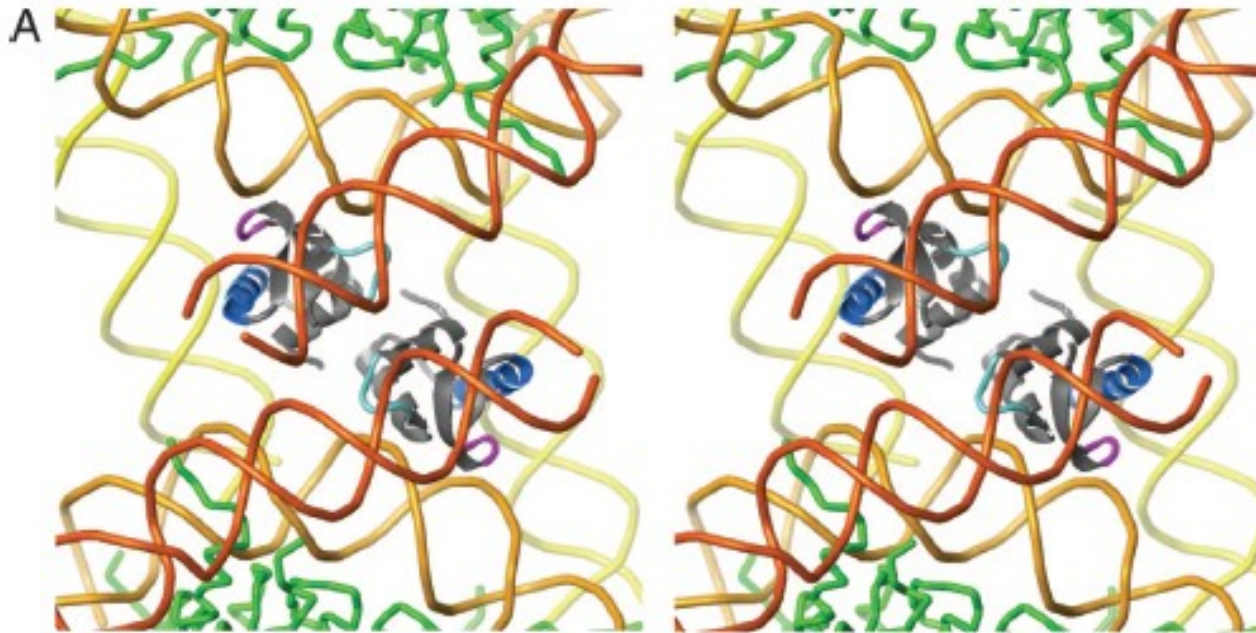
16. Ets domain (1bc8)

Interakce bazí a cukr-fosfátové kostry se šroubovicí (H3)



- „winged“ HTH v mnoha specifických transkripčních faktorech ale také v „general“ TFII faktorech

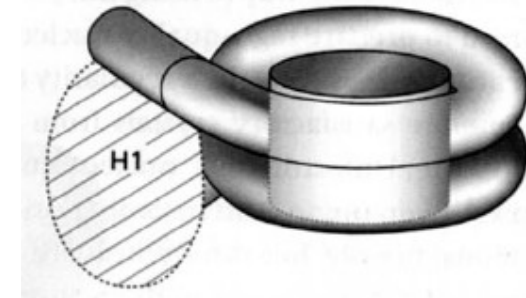
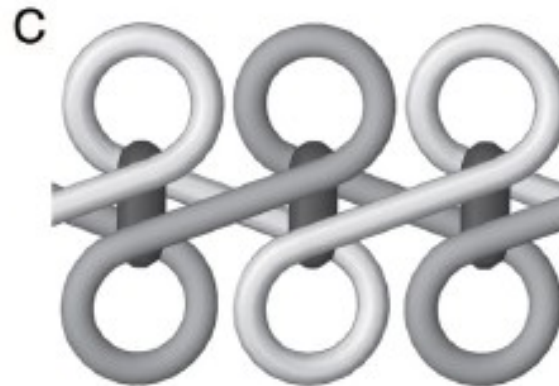
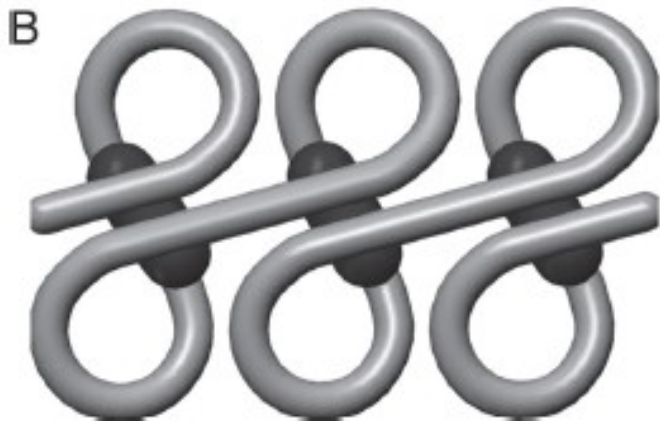




stereoskopický obrázek
docking (pouze model)

Skládání nukleosomů
do kompaktnějších
struktur

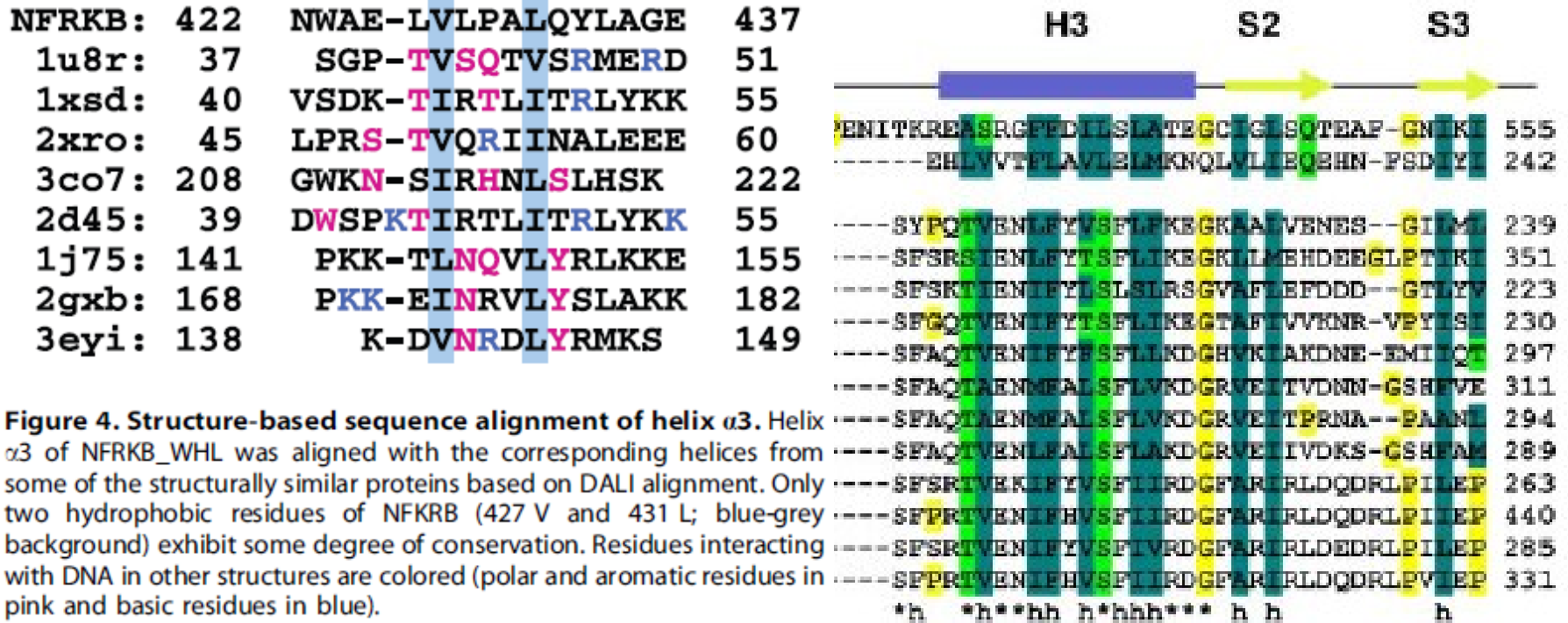
Fan & Roberts, PNAS, 2006



J. Fajkus

Histon H1/H5 interaguje s DNA (nukleosomem) a vytváří dimery (nukl. diady) – WHD doména může vytvářet více kontaktů (H3 šroubovice-MŽ, wing-cukrfosfátová kostra, protein-protein int.)

- „winged“ HTH obsahuje „recognition“ šroubovici (**H3**) a β -listy, které poskytují další kontakty s DNA
- WHD (i další struktury) poskytují pouze „kostru“ a záleží na postraních řetězcích jaká DNA nebo protein se naváže



Nse4 kleisin interaguje s SMC5 proteinem prostřednictvím hydrofobních vazeb

Transcription activator-like effectors (TALE)

Patogenní bakterie injikují do rostlinných buněk
ovlivňují transkripci rostlinných promotorů



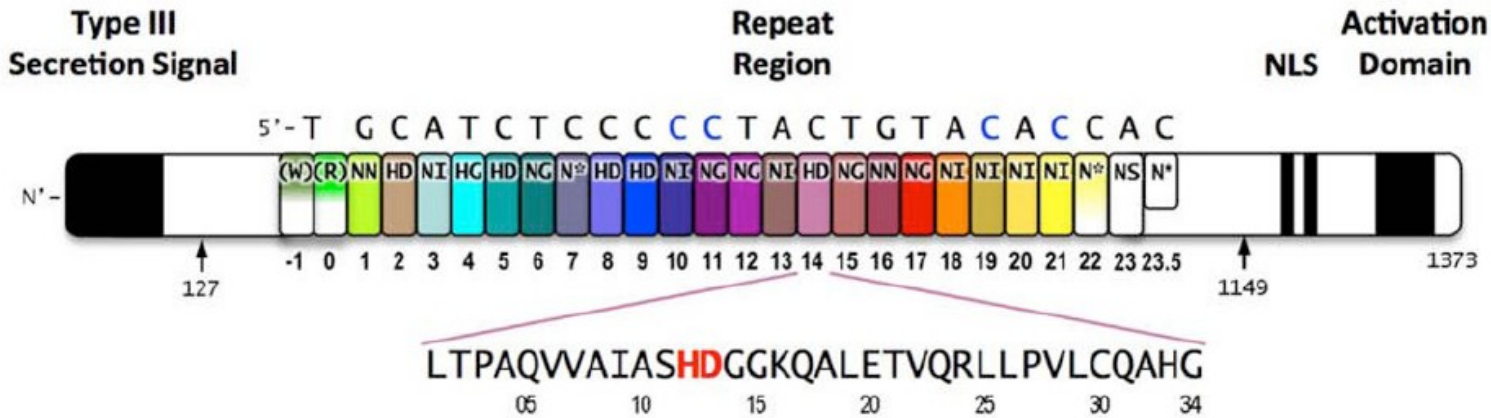
PthXo1

23 repetitivních obtáčků DNA ve VŽ



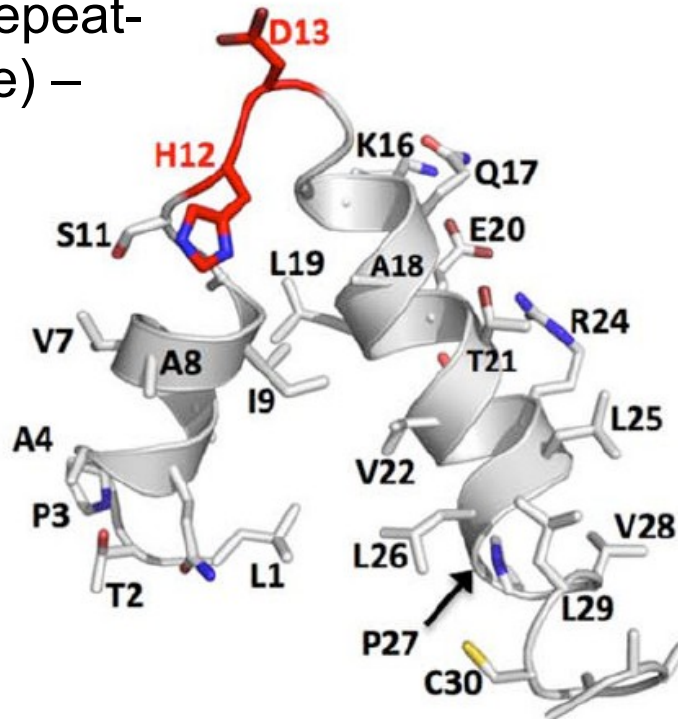
TALEN technologie

Mak et al, Science, 2012



Tandemové repetice (34)
 AMK v pozicích 12 a 13
 určují specifitu (repeat-
 variable diresidue) –
 hlavní:

HD, NG, NI, NN,
 NS, HG, N*



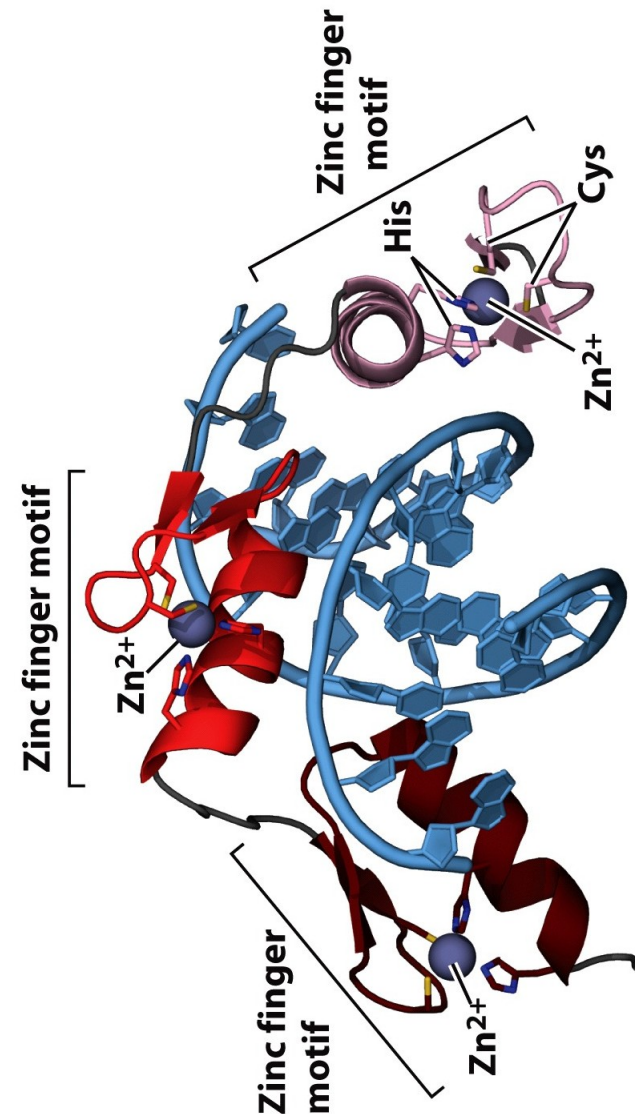
Interaguje otáčka/turn
 spíše než šroubovice

Motivy DNA vazebných domén

- **Zipper typ**
 - Leucinový zip
 - Helix-loop-helix
- **Helix-otáčka-helix**
 - HTH
 - Winged helix
 - TALE
- **Zinkový prst**
 - $\beta\beta\alpha$ zinc-finger
 - Hormon-receptor
 - Loop-sheet-helix
 - Gal4
- **Histon, HMG-box**
- **β -sheet motivy**

α -šroubovice

β -listy



Zinc-finger/Zinkový prst

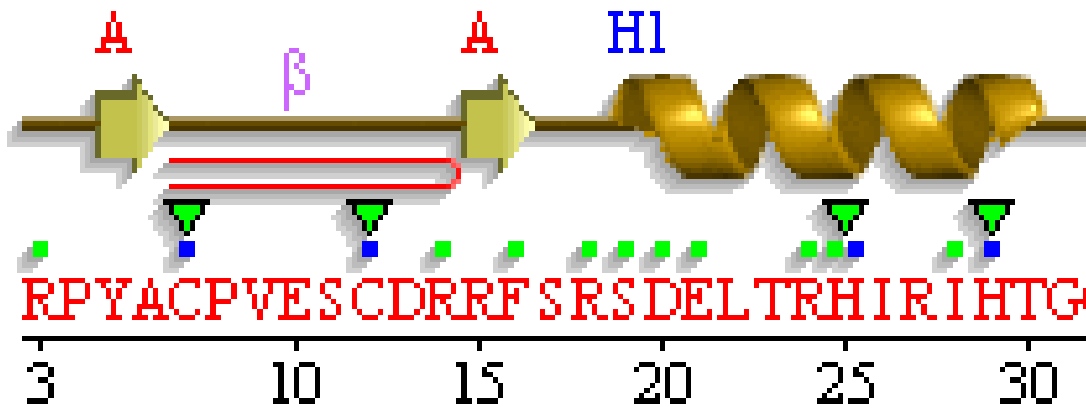
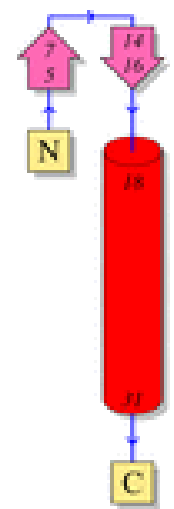
- cca 30 AMK ve dvou krátkých antiparalelních β -listech a α -šroubovici
- smyčka („hairpin“) stabilizovaná („crosslinked“) Zn^{2+} - koordinovaný 4xCys nebo 2xCys + 2xHis (tetraedrická struktura)

C2H2 motiv:

Cys-X₂₋₄-Cys-X₃-Phe-X₅-Leu-X₂-His-X₃-His

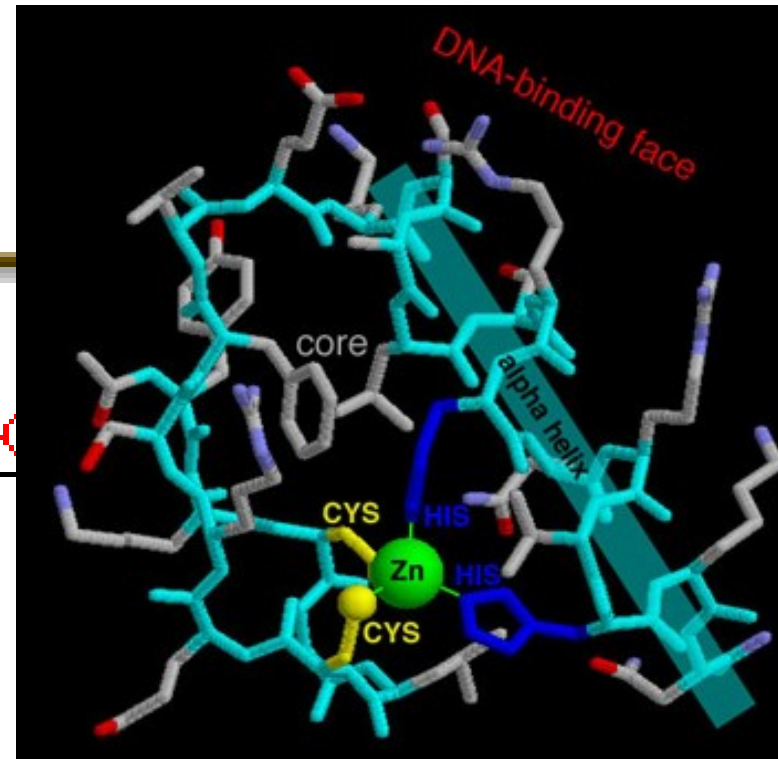
PDB grafika

Domain 1

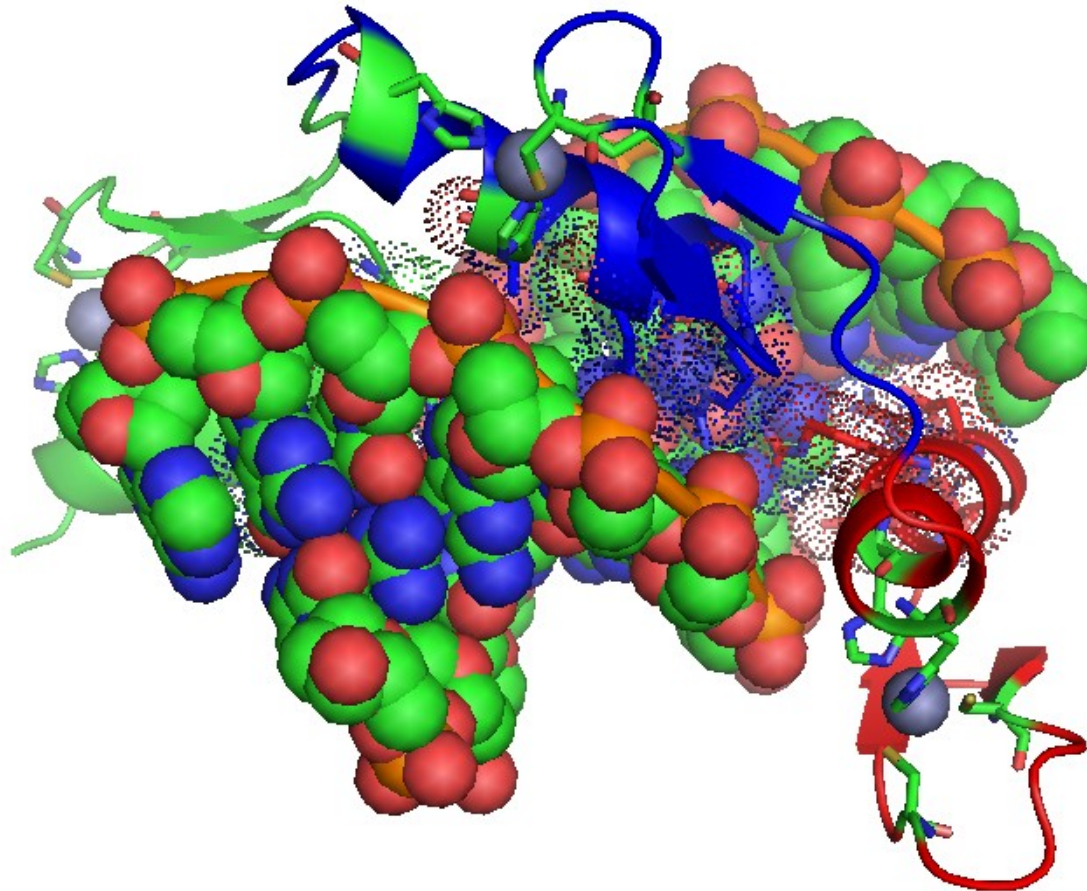


Motifs: β beta turn beta hairpin

Residue contacts: to DNA/RNA to metal



- vazba na DNA je relativně slabá, takže se typicky vyskytuje tandemově několik domén za sebou (3x v Zif268)
- α -šroubovice se váže do VŽ – v tandemu obtáčí VŽ

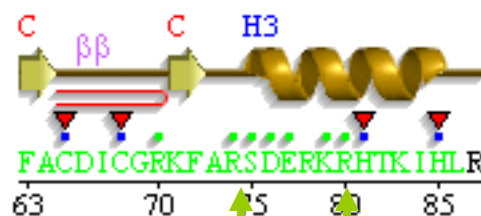
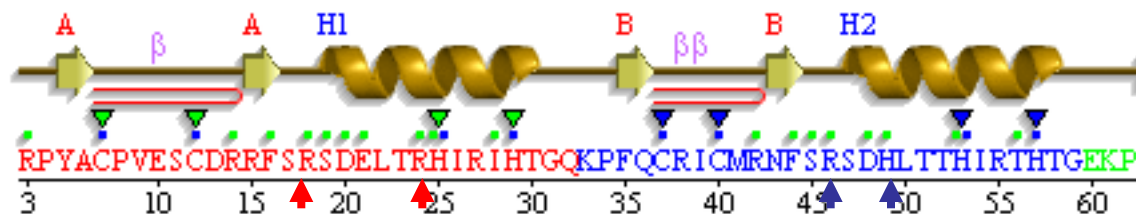


- vazba na DNA je relativně slabá, takže se typicky vyskytuje tandemově několik domén za sebou (3x v Zif268)
- α -šroubovice se váže do VŽ – v tandemu obtáčí VŽ
- AMK na pozici 0 – 6; variancemi AMK v těchto pozicích lze dosáhnout různé sekvenční specifity



Protein chain C highlighted
(click to view)

- 1 CATH 3.30.160.60 = Alpha Beta 2-Layer Sandwich
- 2 CATH 3.30.160.60 = Alpha Beta 2-Layer Sandwich
- 3 CATH 3.30.160.60 = Alpha Beta 2-Layer Sandwich



Jmol Strap

Motifs

- Secondary structure
- Wiring diagram

Mnoho kontaktů je nepřímých přes molekuly vody

- AMK na pozici 0 – 6; variancemi AMK v těchto pozicích lze dosáhnout různé sekvenční specifity

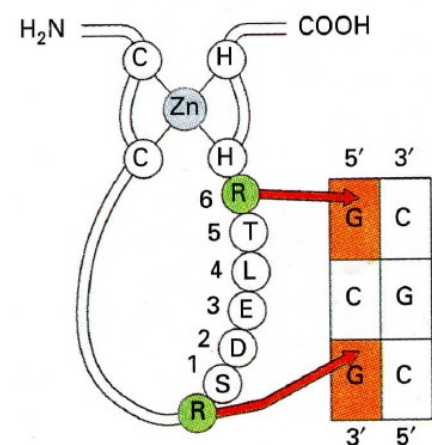
- α -šroubovice váže 2, 3 nebo 4 sousední páry bazí

- nejčastější jsou kontakty

Arg-Gua

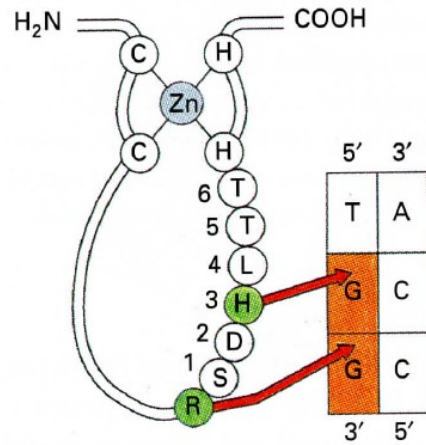
- Gua se může vázat i na His, Lys, Ser

- Ser se může vázat na T či A

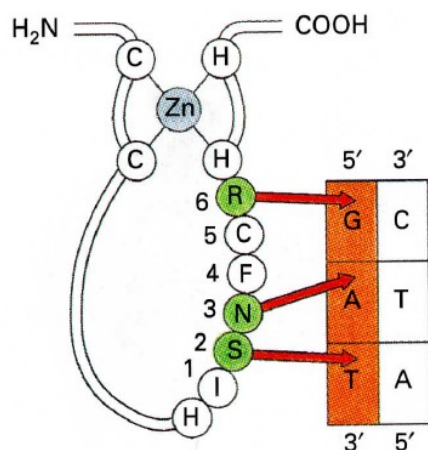


Zif Finger 1

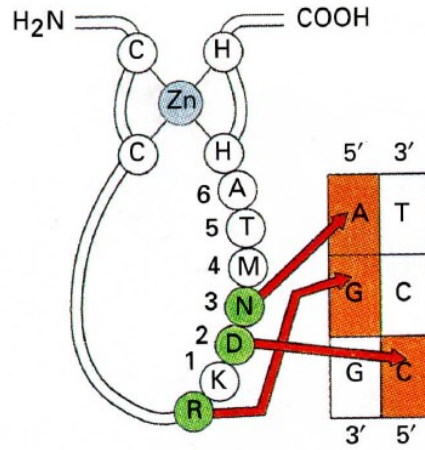
Zif268



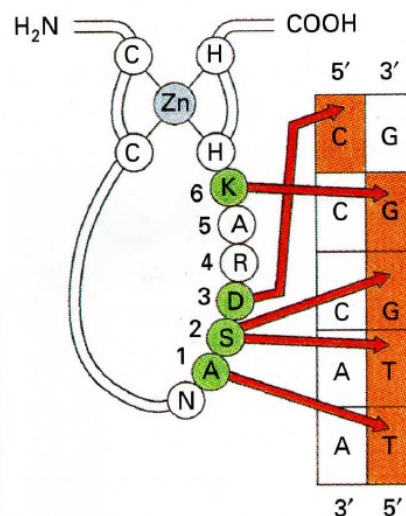
Zif Finger 2



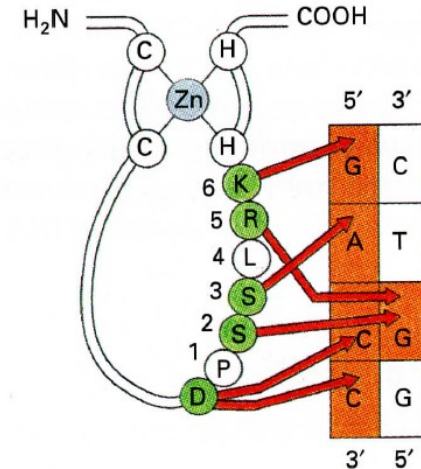
TTK Finger 1



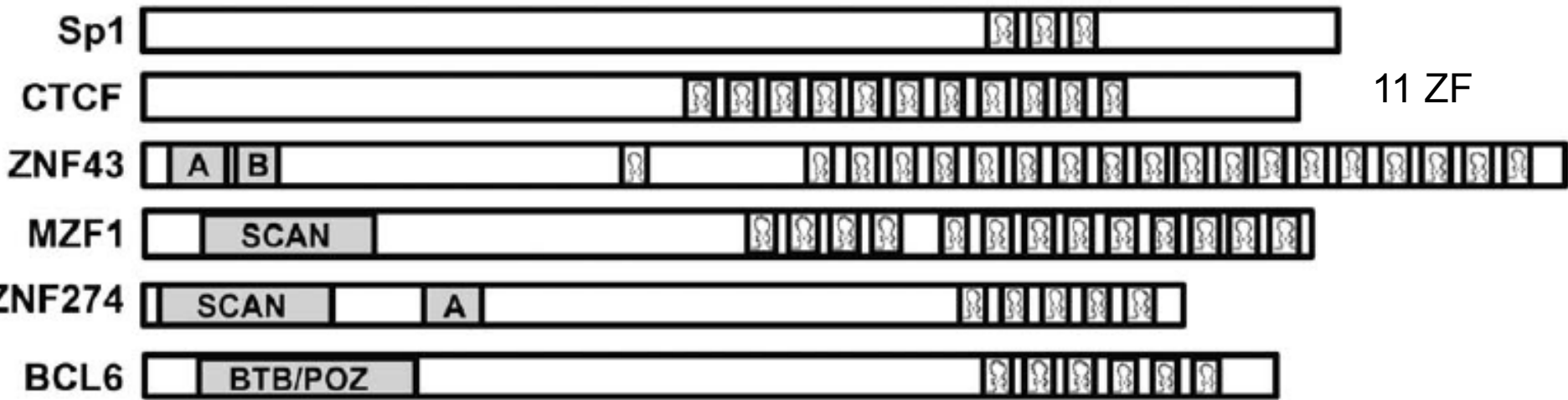
TTK Finger 2



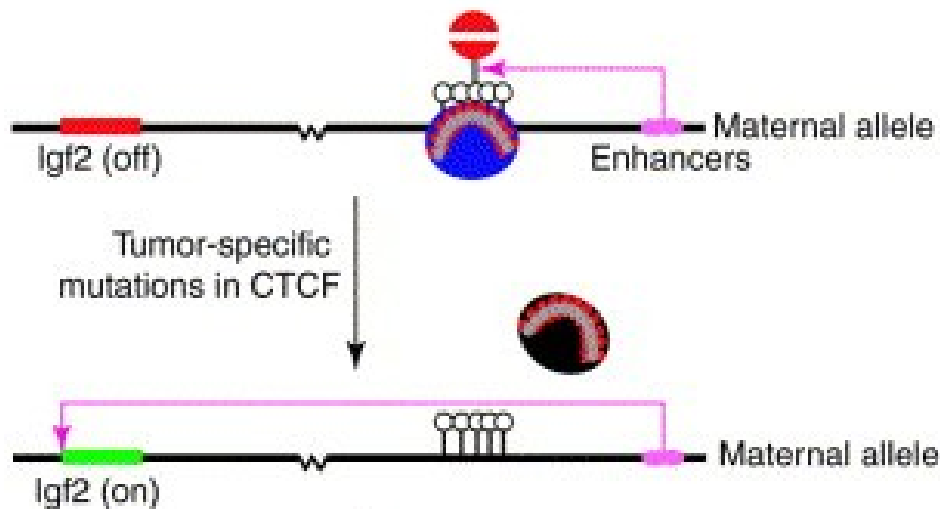
GLI Finger 4



GLI Finger 5



The *H19* ICR insulator

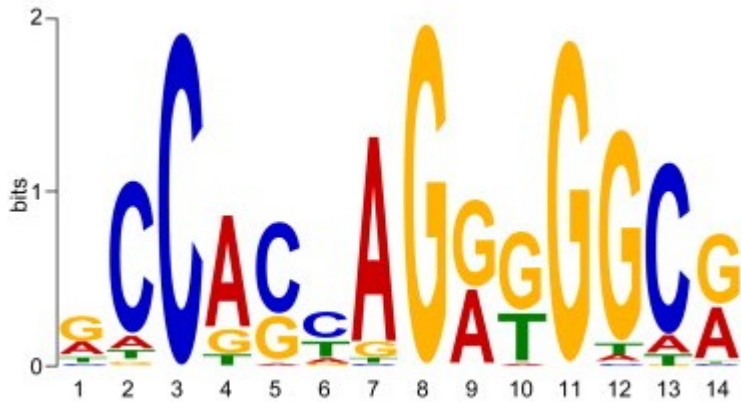


Razin a spol., Biochemistry, 2012

ZF	Ts	Hs	Dm
ZF5	YHCPHC SYASPD TYKLRH LRVHTGKEK	FOCSLCSYASRD TYKLRH MRT HSGEKP	YQCPHC TYASQD MFKLRH MVIHTGEEK
ZF6	YQCEVC NQRFTQ SNLKAH KL I HSG.SRPV	YECYI CHARPTQ SGTMKM HILQK I TENVAK.	YQCDI CKSRFTQ SNLKAH KL I HSSVVDKPV
ZF7	FOCKFC PSSCGRKT DLR I HVQKLH TA.SAP	FHCPHCDTVIARK SDLG VHLRKO HSYIEQG	FQCN YCPTTCGRKADLRV HIKHMTS.DVP
ZF8	IKCKKCDRTEFT DRYTFKLH CKEH DGERC	KKCRYCDAVEHERYALIQ HKS H KNEKR	MTCRRCGQQLP DRYQYKLHVKS HEGEKC
ZF9	YQCHLCPYSAMAQRHLEH TLLH HSDKP	FKCDQCDYACRQERHMH KRT H TGEKP	YSCKLCSYASVTQRHLAS HMLI H LDEKP
ZF10	YKCVDCNLSFKOVSL LKRVESTH AAANO	YACSHCDKTFROKOLLDM HFKRYHDPNFV	FHCDCQCPQAFRQRQLLRH MNLVH NEEYQ
ZF11	LNDNLASPSTSGVSVASASSSSSFSSSTPNS	PA.....AFVCSKCGKTFTRRNTMARHADNCA	PPEPREKLHK CPS CPREFTHKGNLMRHMETHD

insertion

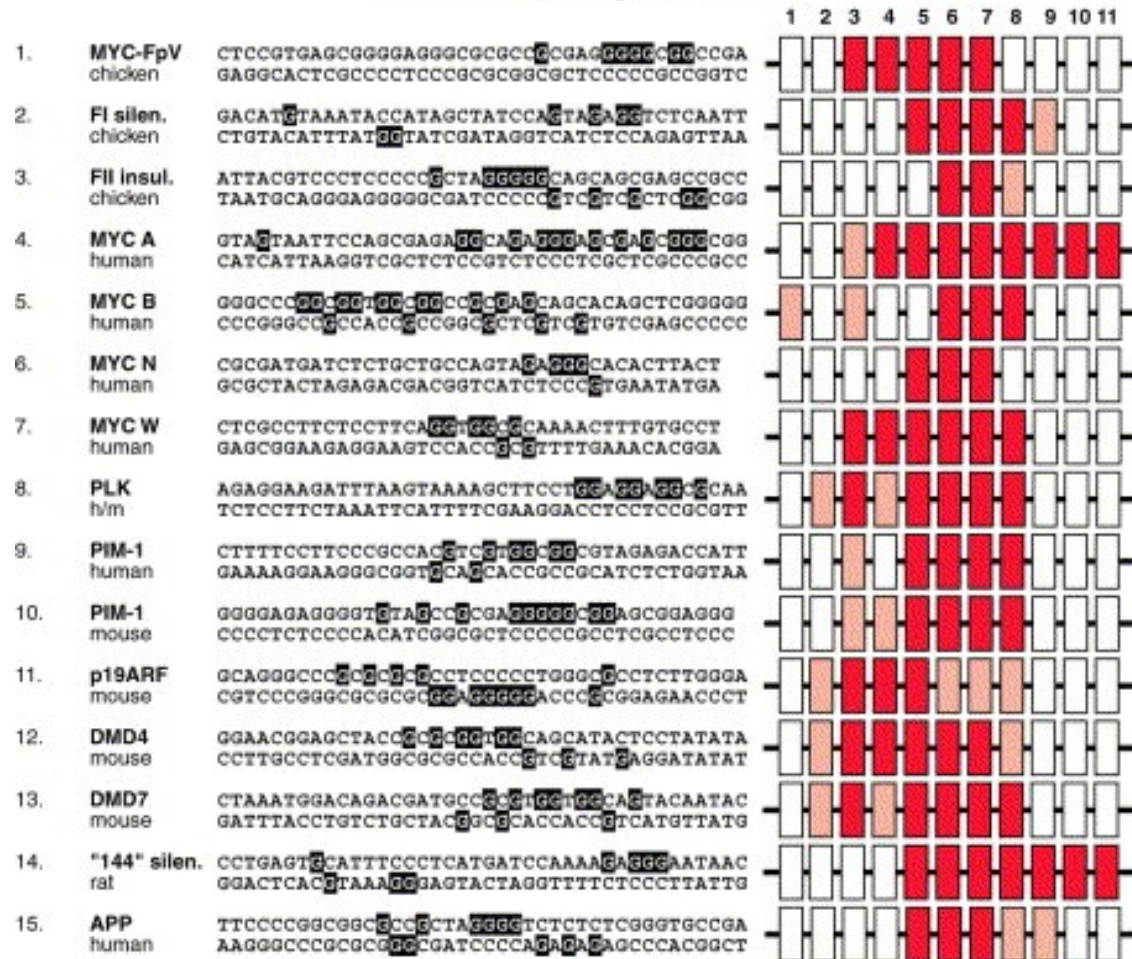
- obsahuje 11 zinkových prstů – k vazbě na DNA používá různé kombinace ZF



Stitzel a spol., Cell Metabolism, 2010

- CTCF funguje též jako kotva pro nukleosomy
 - interaguje s kohesinem a podílí se na utváření vyšších chromatinových struktur

Variant CTS-Cores Displaying Critical CTCF-Contacting Guanines



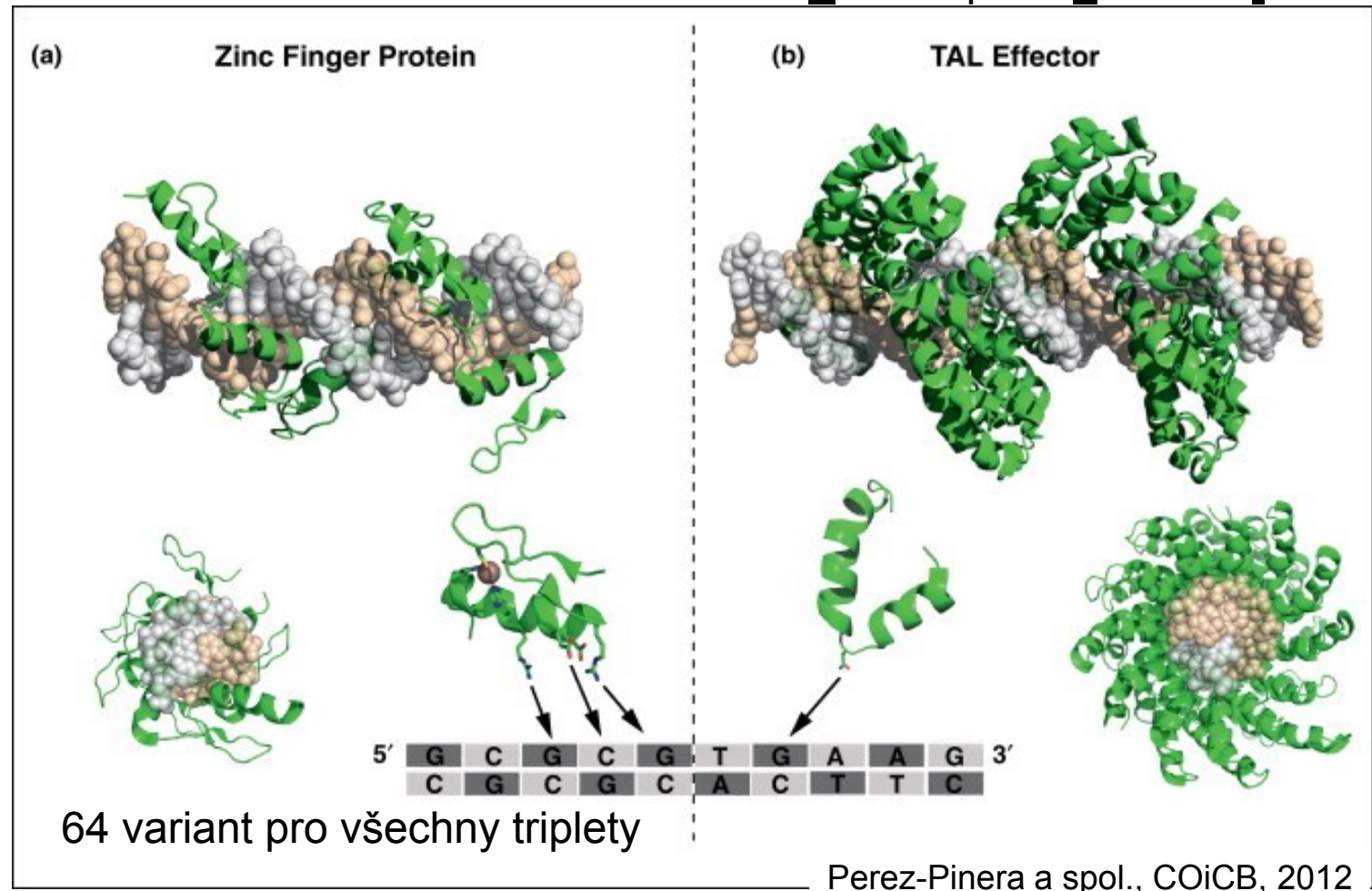
TRENDS in Genetics

Ohlsson a spol., TiG, 2001

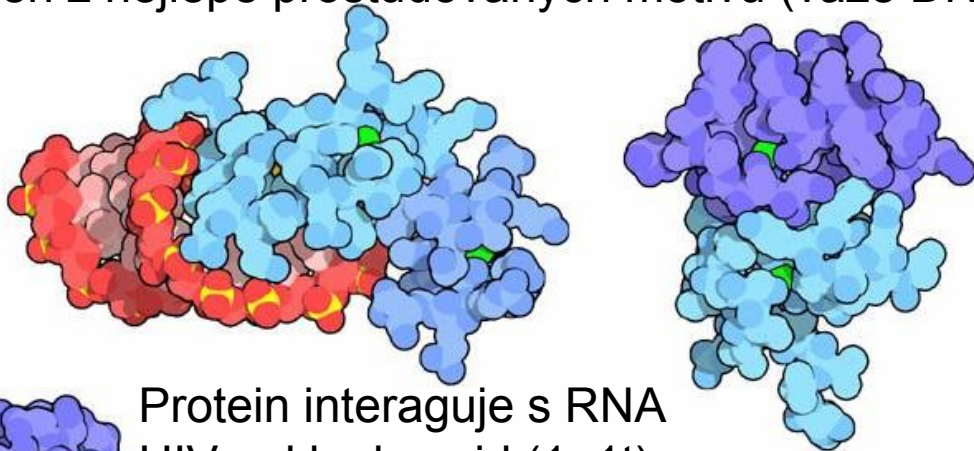
- Dobře charakterizované DNA-proteinové kontakty – je známá specifita ZFs pro všech 64 možných kombinací 3 sousedních bp
- Lze pro specifickou sekvenci DNA poskládat ZFs – nová technologie „zinc nuclease“ pro genové manipulace

„genome editing“

Transcription activator-like

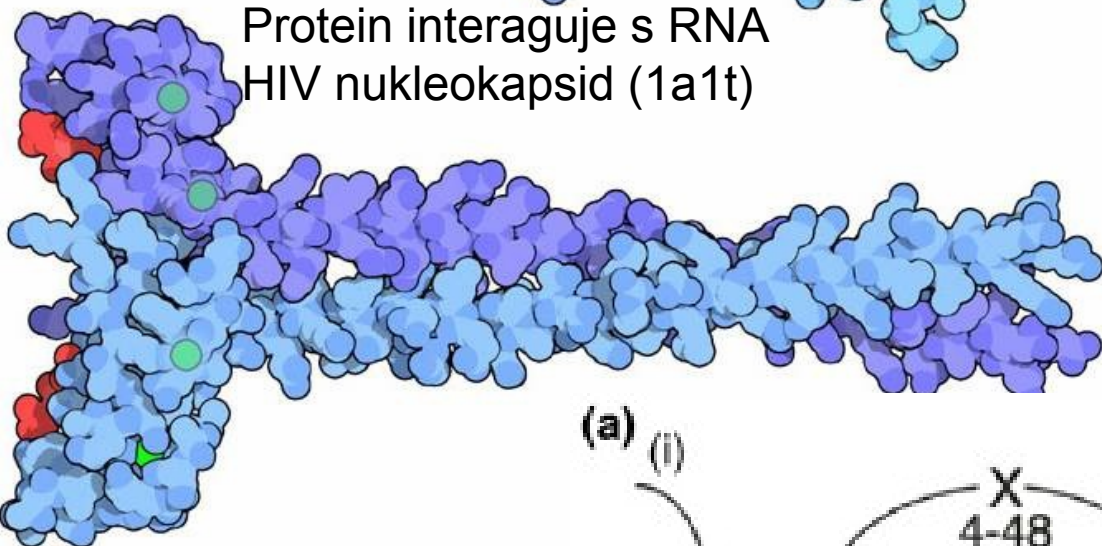


- jeden z nejlépe prostudovaných motivů (váže DNA, RNA i v jiných typech proteinů)



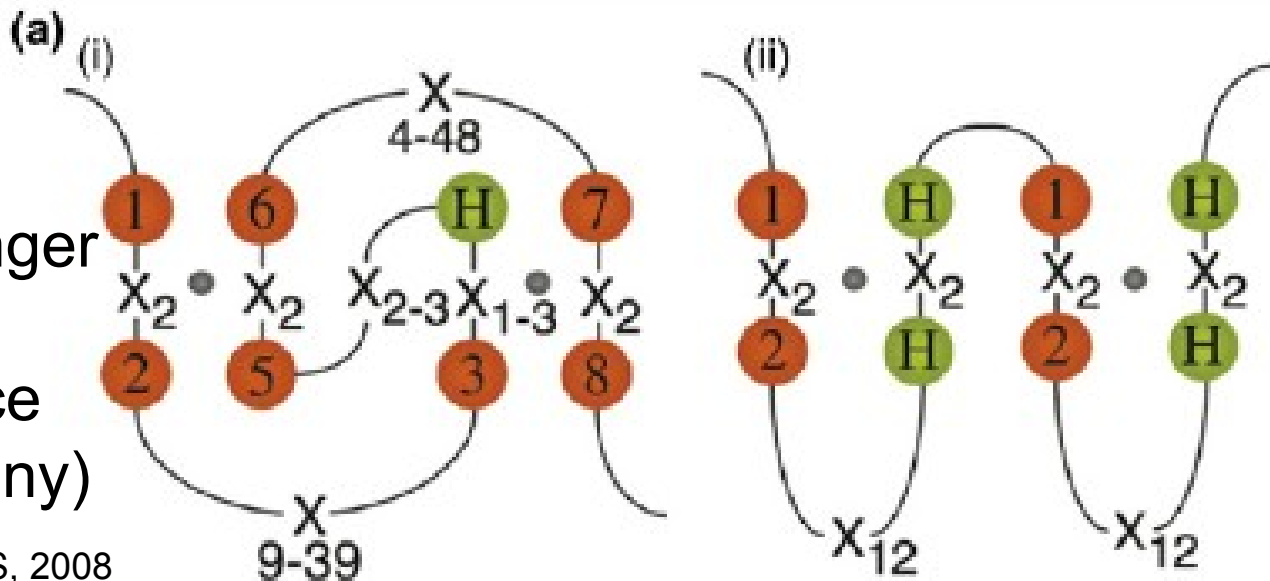
Vazba 2 zinkových prstů –
spojuje 2 transkripční faktory
(další ZnF vážou DNA): 1y0j

Protein interaguje s RNA
HIV nukleokapsid (1a1t)



EEA1 protein se váže na
specifický lipid obsažený v
endosomech – esenciální pro
transport molekul do buněčných
kompartentů (1ioc)

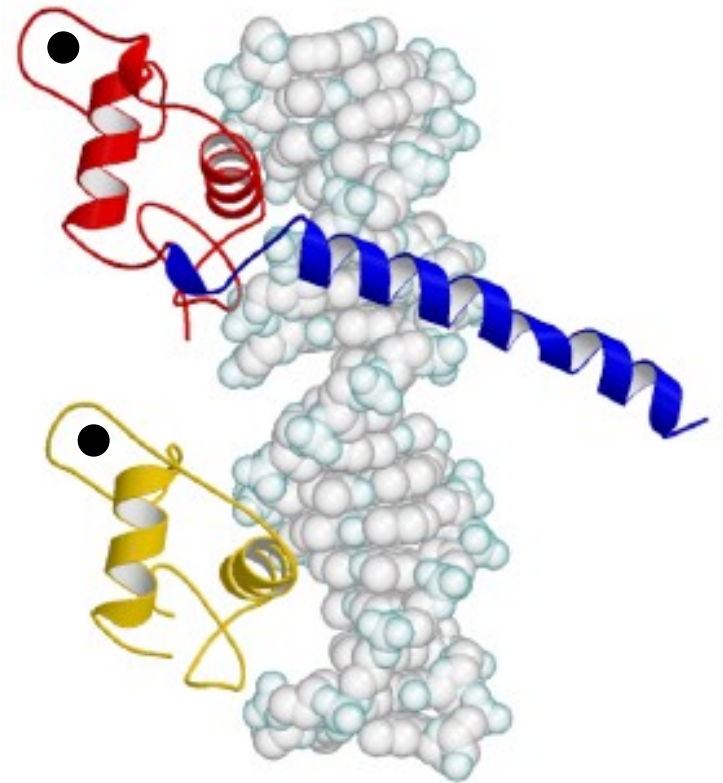
Rozdíl mezi Zinc-finger
a RING-finger
doménami (interakce
mezi E2 a E3 proteiny)



Hormon receptor family

Jaderné receptory – steroidní hormony, thyroïdní hormony a retinoidy – navázání ligandu stimuluje translokaci receptoru z cytoplasmy do jádra a vazbu na HRE (*hormon response element* - regulaci transkripce)

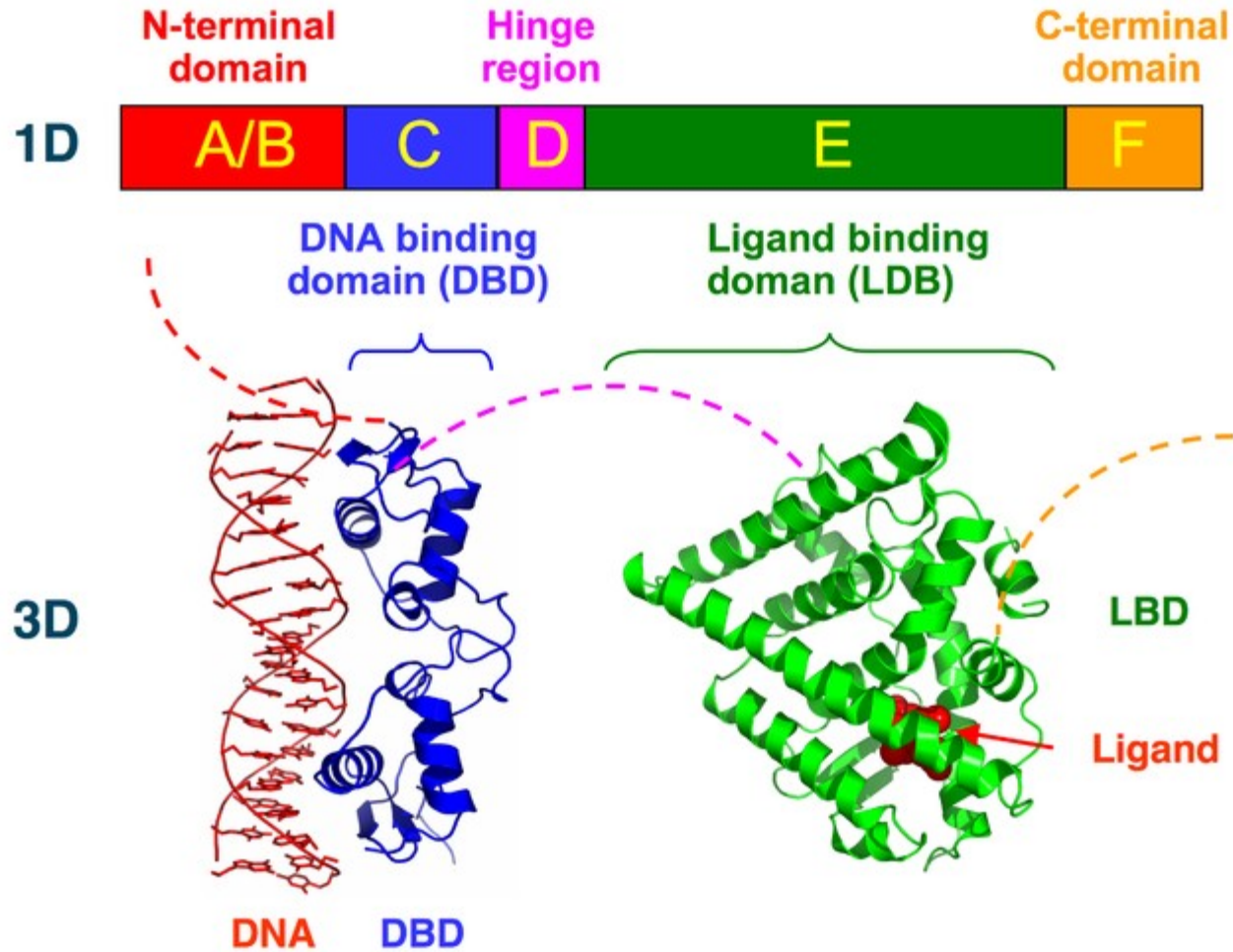
- α -šroubovice-smyčka(loop)- α -šroubovice (kolmé)
- 4 Cys koordinují Zn
- 1. helix ve velkém žlábků a smyčka s druhým helixem kontaktují cukr-fosfátovou kostru
- doména dimerizuje (přes smyčku)



18. Hormone receptor (2nll)

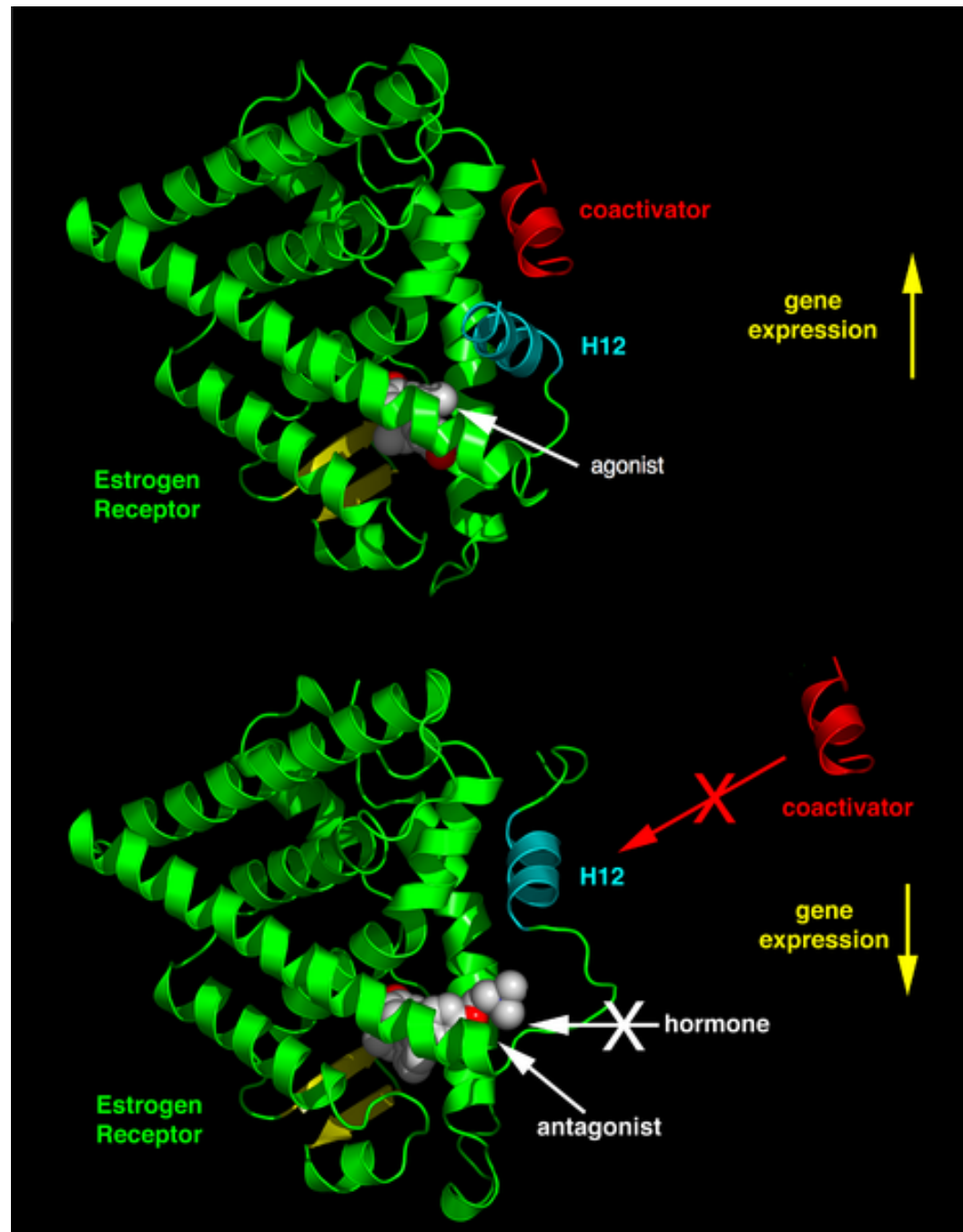
navázání ligandu stimuluje vazbu k DNA

Structural Organization of Nuclear Receptors

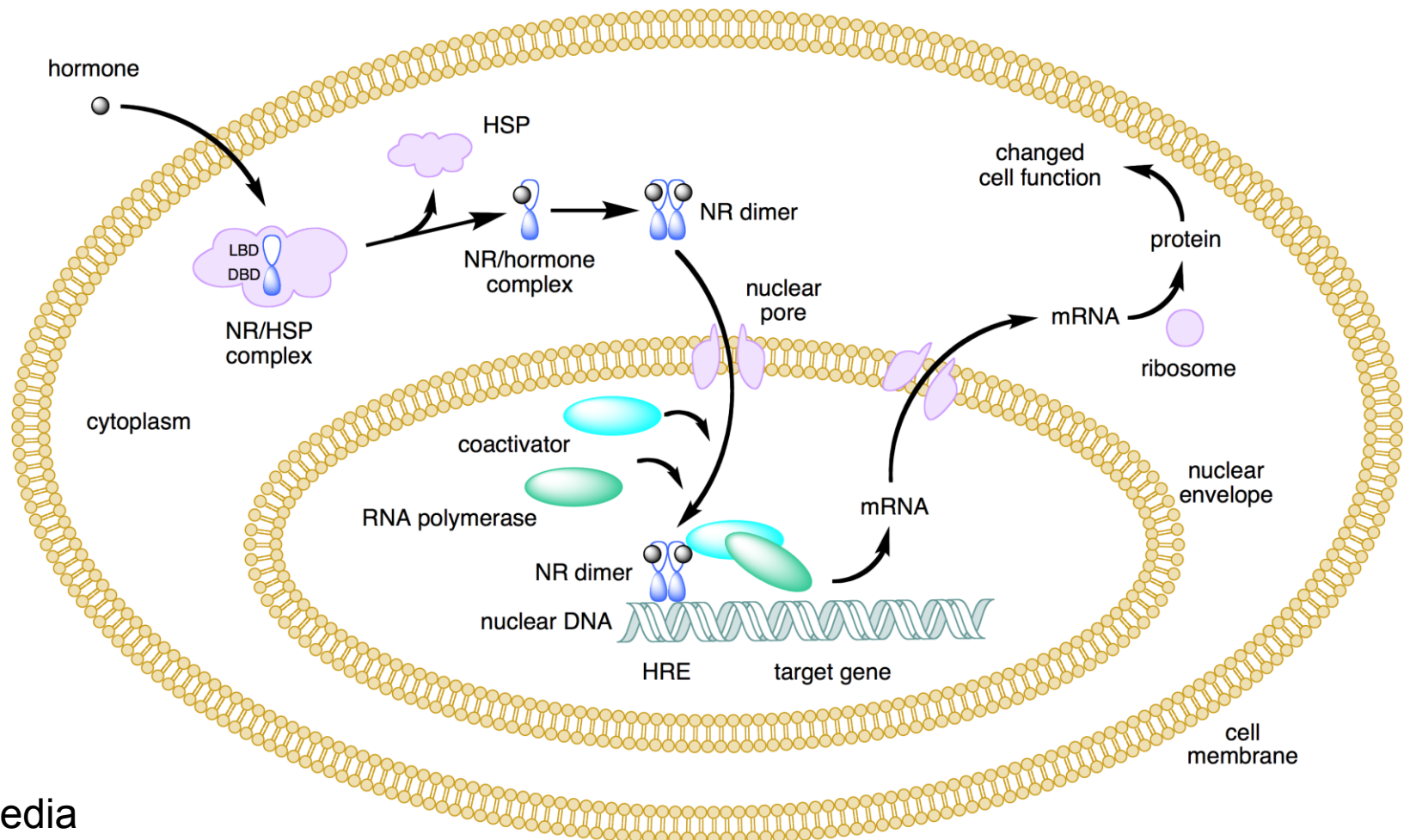


- Hormony (estrogen) nebo syntetické látky (diethylstilbestrol) působí jako agonisté a stimulují vazbu koaktivátorů
- antagonisté (synt., hydroxytamoxifen) brání vazbě agonistů a koaktivátorů a stimuluje vazbu s korepresorem

http://en.wikipedia.org/wiki/Nuclear_receptor - seznam receptorů a jejich ligandů



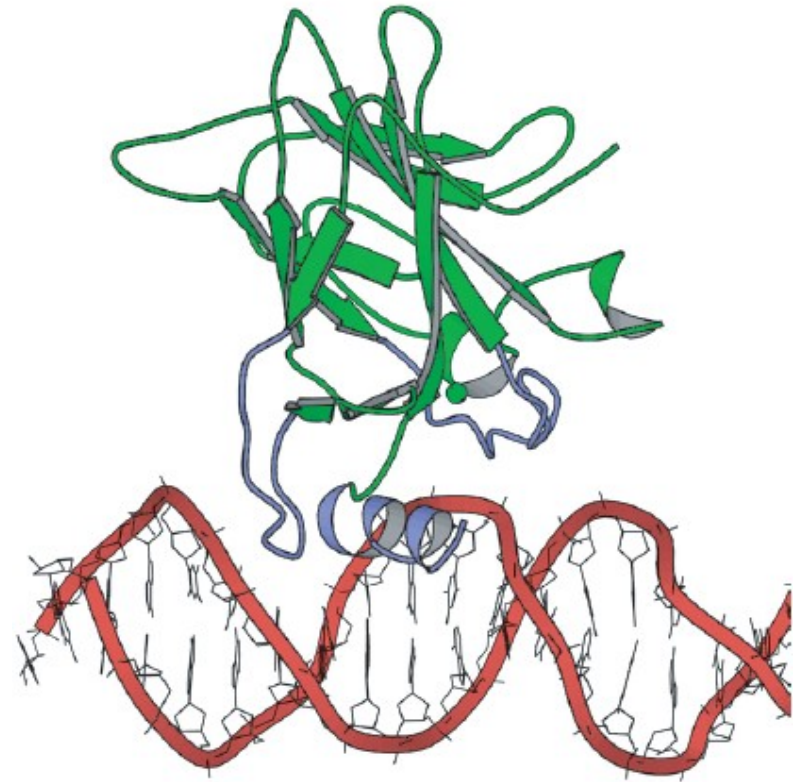
třída I (homodimery, cytoplasma) a třída II (heterodimery, jádro) – vazba ligandu také moduluje vazbu ko-aktivátorů (dalších transkripčních faktorů nebo chromatinových remodelátorů/např. histon acetylasy – acetylace uvolní nukleosom)



Loop-sheet-helix

- core/DNA-vazebná doména p53 – transkripční faktor důležitý pro regulaci buněčného cyklu, apoptozy a opravy poškozené DNA (nádorový supresor)

- smyčky vycházející mimo hlavní core doménu – vyčnívá β -list a α -šroubovice
- 3 Cys a 1His koordinují Zn
- helix ve velkém žlábkku a smyčka v malém žlábkku
- Aktivace transkripce skrze kyselou TA doménu



TFIID, TFIIH - transkripce



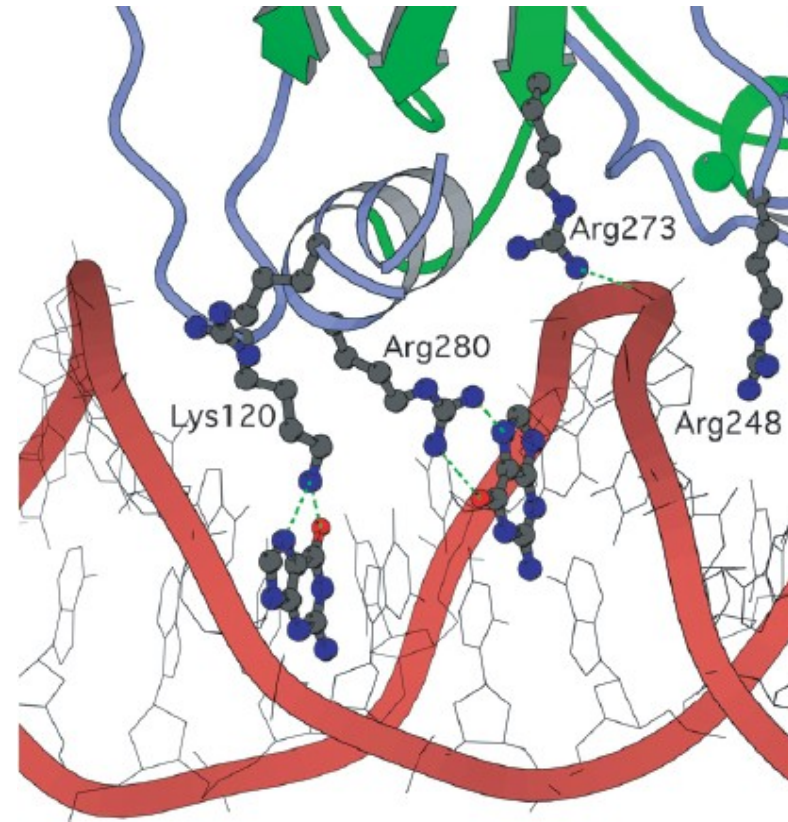
MDM2/MDM4 - ubi

Loop-sheet-helix

- core/DNA-vazebná doména p53 – transkripční faktor důležitý pro regulaci buněčného cyklu, apoptozy a opravy poškozené DNA (nádorový supresor)

- Konsensus sekvence
PuPuPuC(A/T)(T/A)GPyPyPy
(v promotorech p21, PUMA)
- 95% “nádorových” mutací je v „core“ doméně (R273H)
- Regulace/aktivace modifikací C-koncové domény

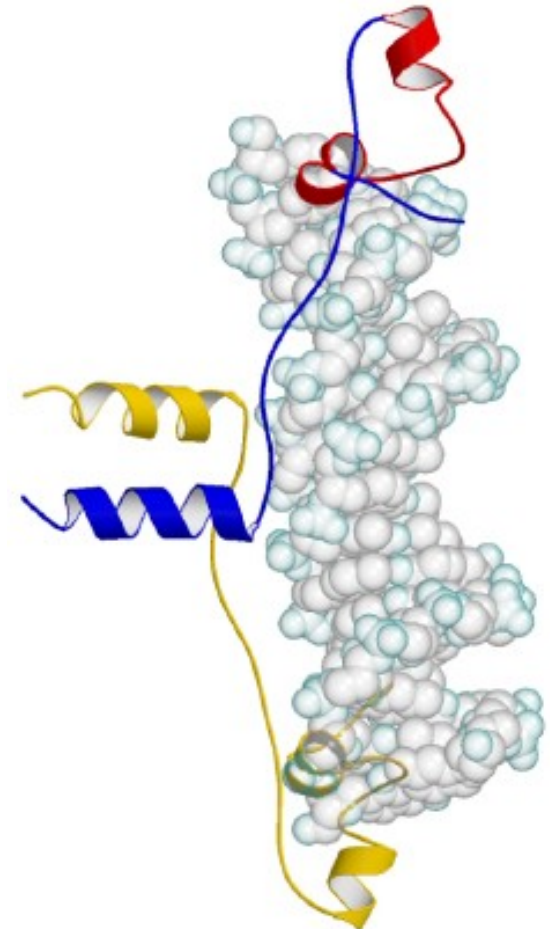
Protein se váže jako tetramer
(C-koncová doména)



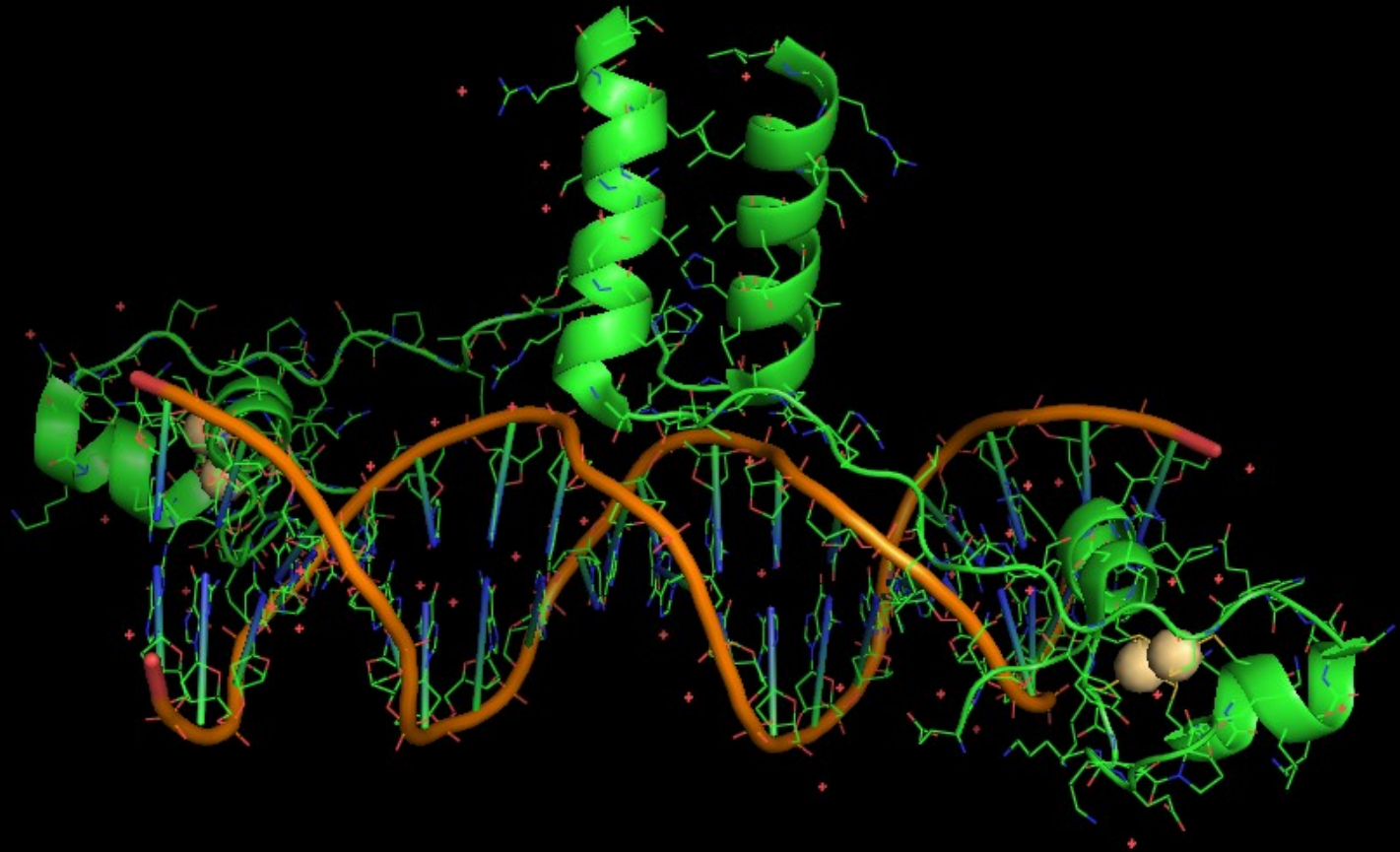
Gal4

- transkripční faktor reguluje v kvasinkách metabolismus galaktosy (kvasinkový dvou-hybridní systém)

- 2 α -šroubovice
- 6 Cys koordinuje 2 Zn (2 Cys sdílené 2 Zn)
- 1. helix ve velkém žlábků a 2. kontakt s cukr-fosfátovou kostrou
- Dimerizuje přes krátký CC segment



Gal4

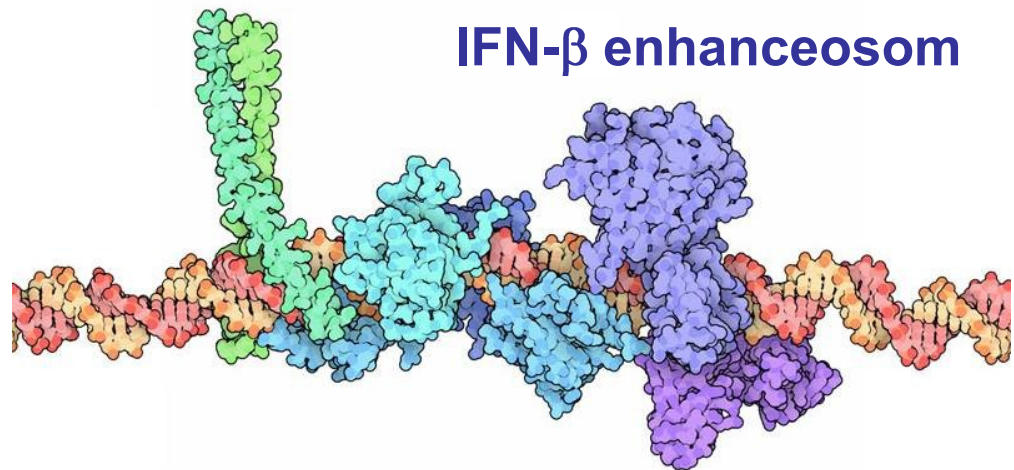


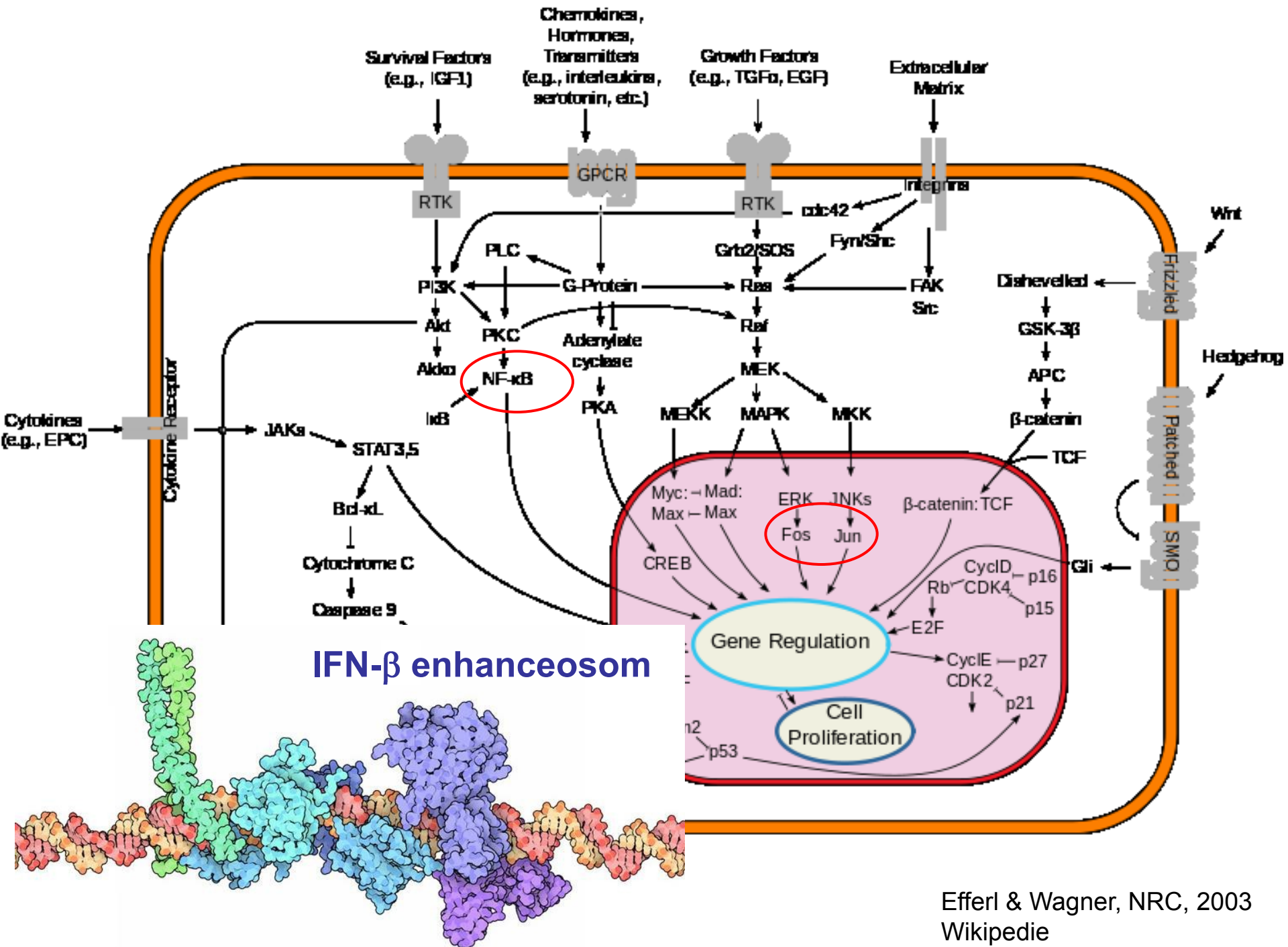
Motivy DNA vazebných domén

- **Zipper typ**
 - Leucinový zip
 - Helix-loop-helix
- **Helix-otáčka-helix**
 - HTH
 - Winged helix
 - TALE
- **Zinkový prst**
 - $\beta\beta\alpha$ zinc-finger
 - Hormon-receptor
 - Loop-sheet-helix
 - Gal4

**Kombinace motivů (šroubovice, Zn ...)
... nejčastěji VŽ a šroubovice**

Kombinace více proteinů ...

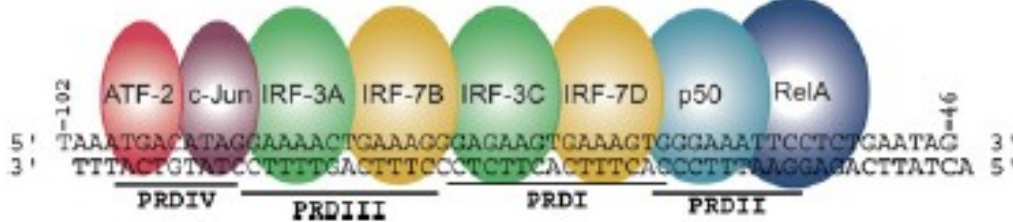




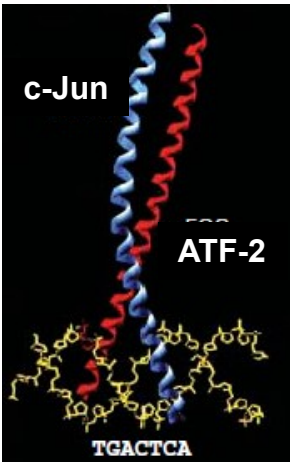
AP-1

NF- κ B

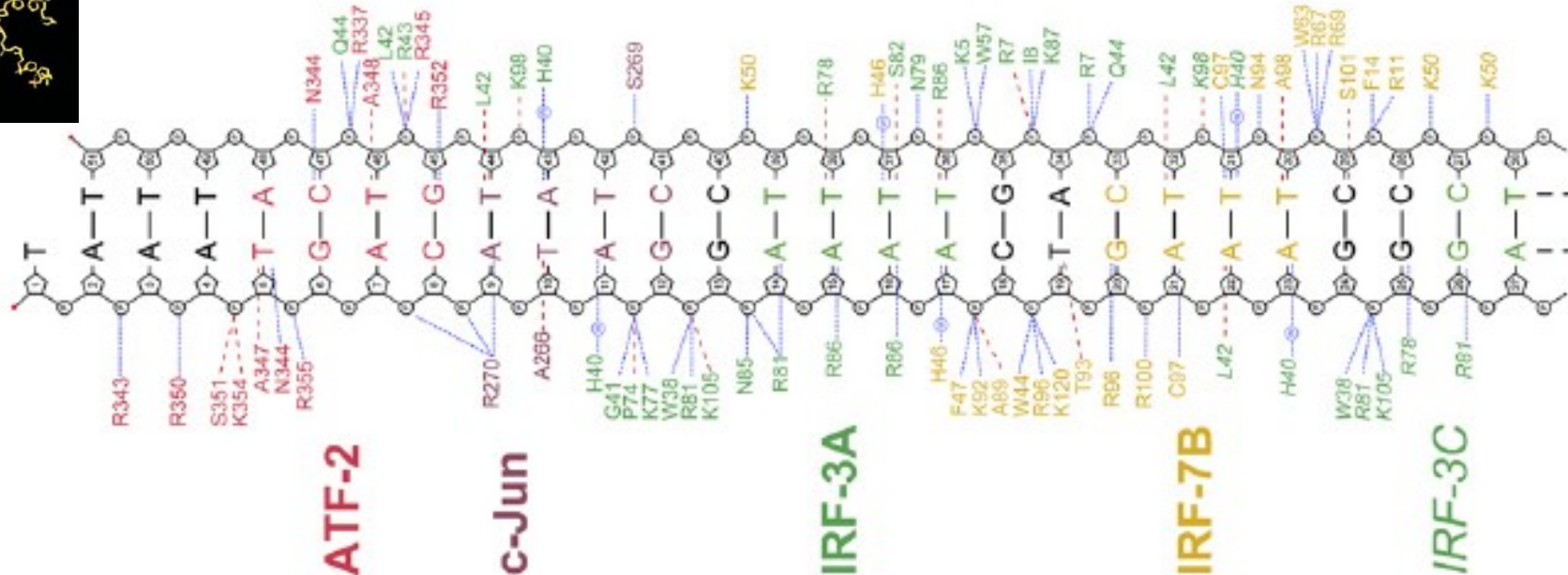
IFN- β enhanceosom



transkripce



- jeden z nejlépe popsaných enhancerů u vyšších eukaryot – induk. viry
- sekvence -102 až -47 básí upstream od počátku transkripce
- TF pokrývají 72% povrchu DNA (těsné sbalení DB-domén) – málo PPI
- nicméně vazba 8 proteinů je koordinovaná (AP-1, IRF-3, IRF-7, NF- κ B)



Panne et al, Cell, 2008
Panne, CO in SB, 2008

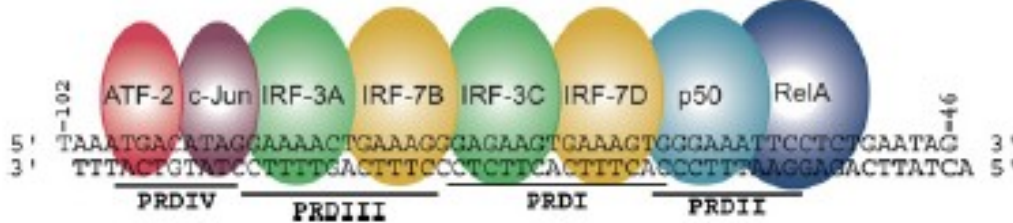
AP-1

Activator Protein = b-ZIP (basic leucine zipper)

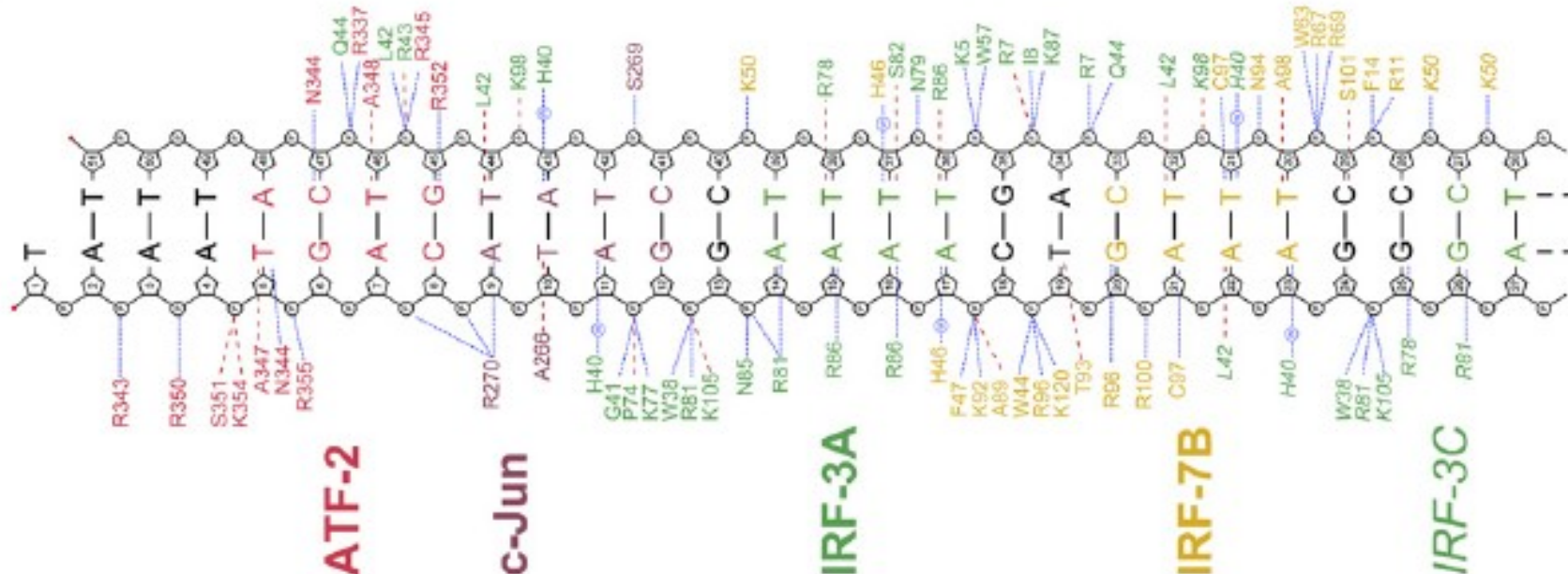
AP-1

NF- κ B

IFN- β enhanceosom



- koordinovaná vazba 8 proteinů (AP-1, IRF-3, IRF-7, NF- κ B)
- AP-1 slabě interaguje s IRF proteinem, ale IRF proteiny mezi sebou nemají žádný kontakt
- šroubovice IRF-3 ve VŽ ohýbá DNA, což **stimuluje** vazbu dalšího IRF
- ohyby se po 1/2 otočce kompenzují, takže DNA je v tomto úseku **ROVNÁ**



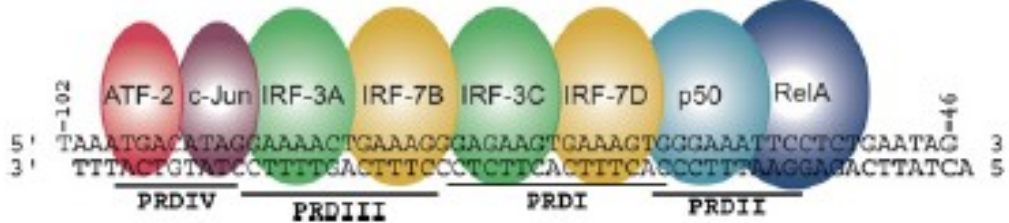
Panne et al, Cell, 2008
 Panne, CO in SB, 2008

IRF – interferon regulation factor = šroubovice ve velkém žlábků a smyčka kontaktuje base v malém žlábků

AP-1

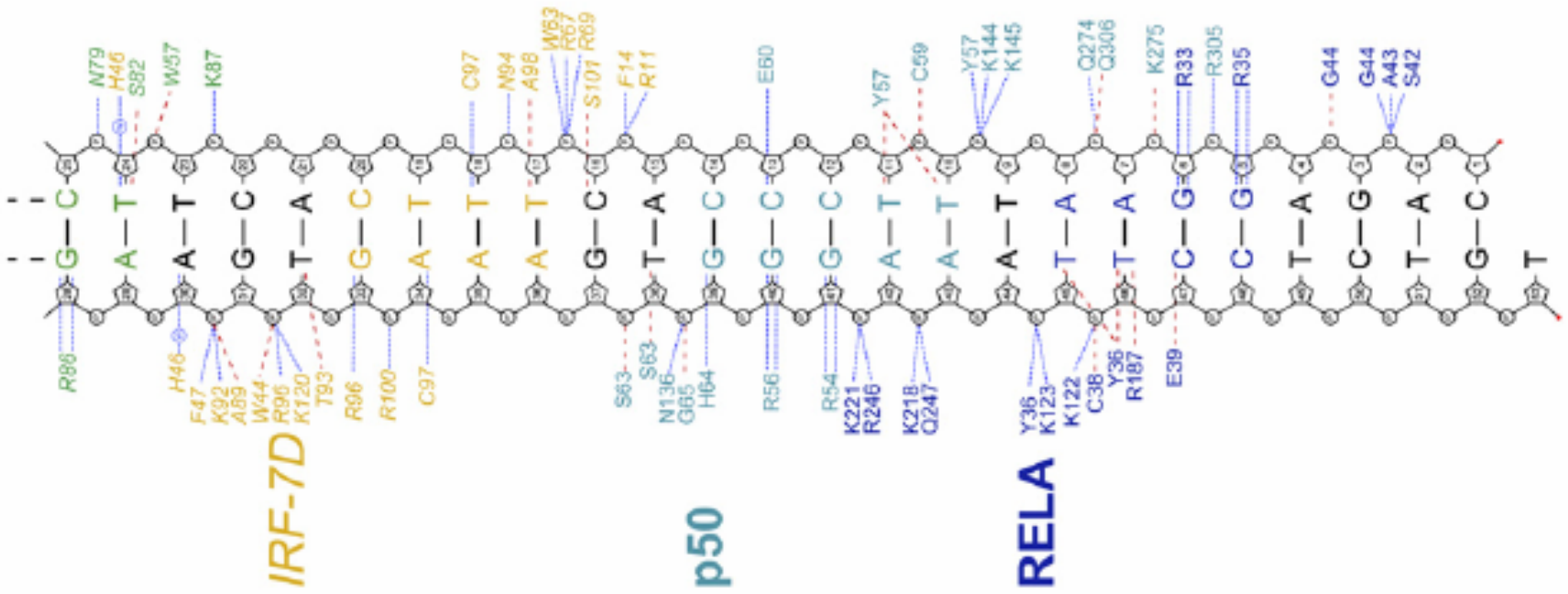
NF- κ B

IFN- β enhanceosom



transkripce

- koordinovaná vazba 8 proteinů (AP-1, IRF-3, IRF-7, NF- κ B)
- p50/REL-A dimerizují (β -listy) - p50 slabě interaguje s IRF-7
- vazba do VŽ ...

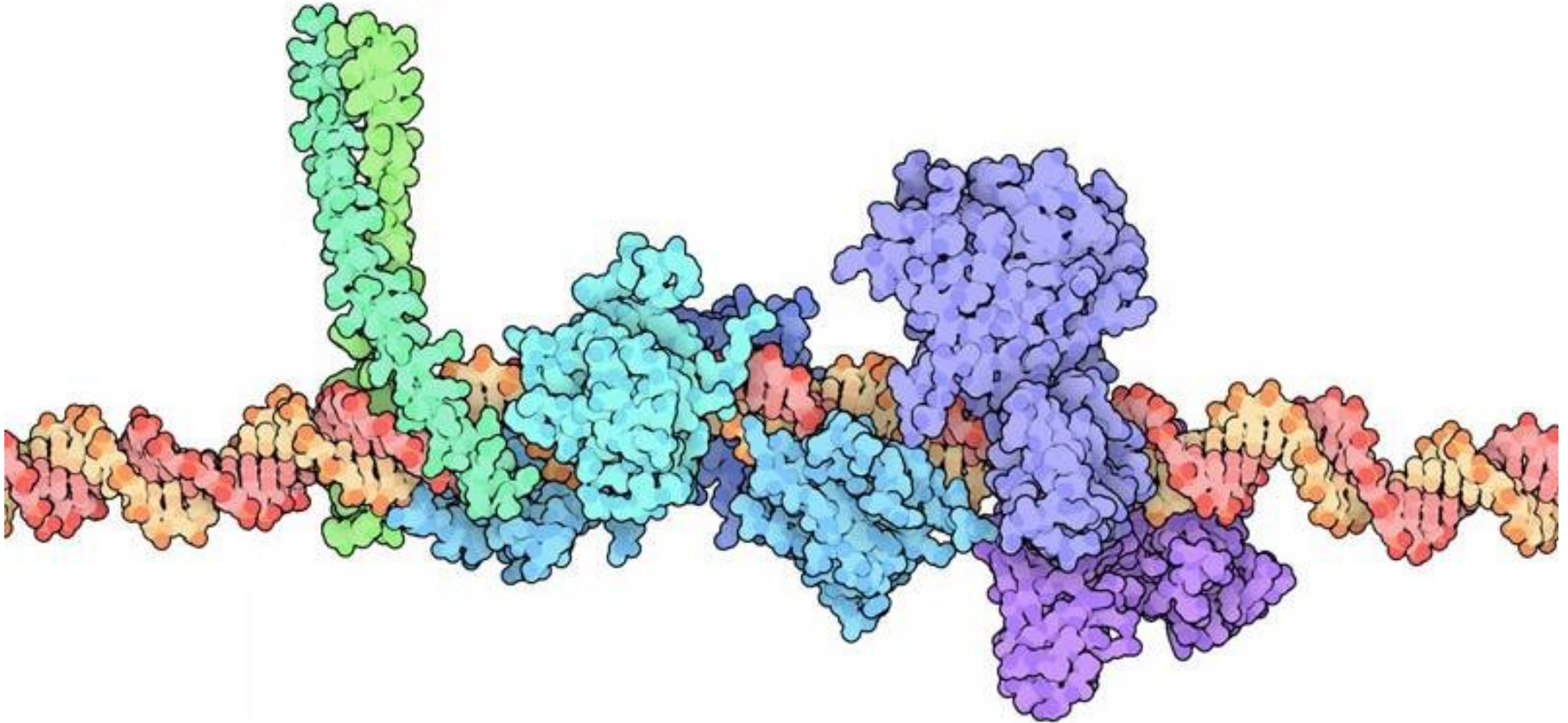


NF- κ B

IFN- β enhanceosom

102
5' TAAATGACATAGGAAAAGTAAAAGGGAGAAAGTAAAAGTGGGAAATTCCTCTG 3'
3' TTTACTGTATCCTTTTGACTTCCCTCTTCACTTTCACCCTTTAAGGAGACA 5'

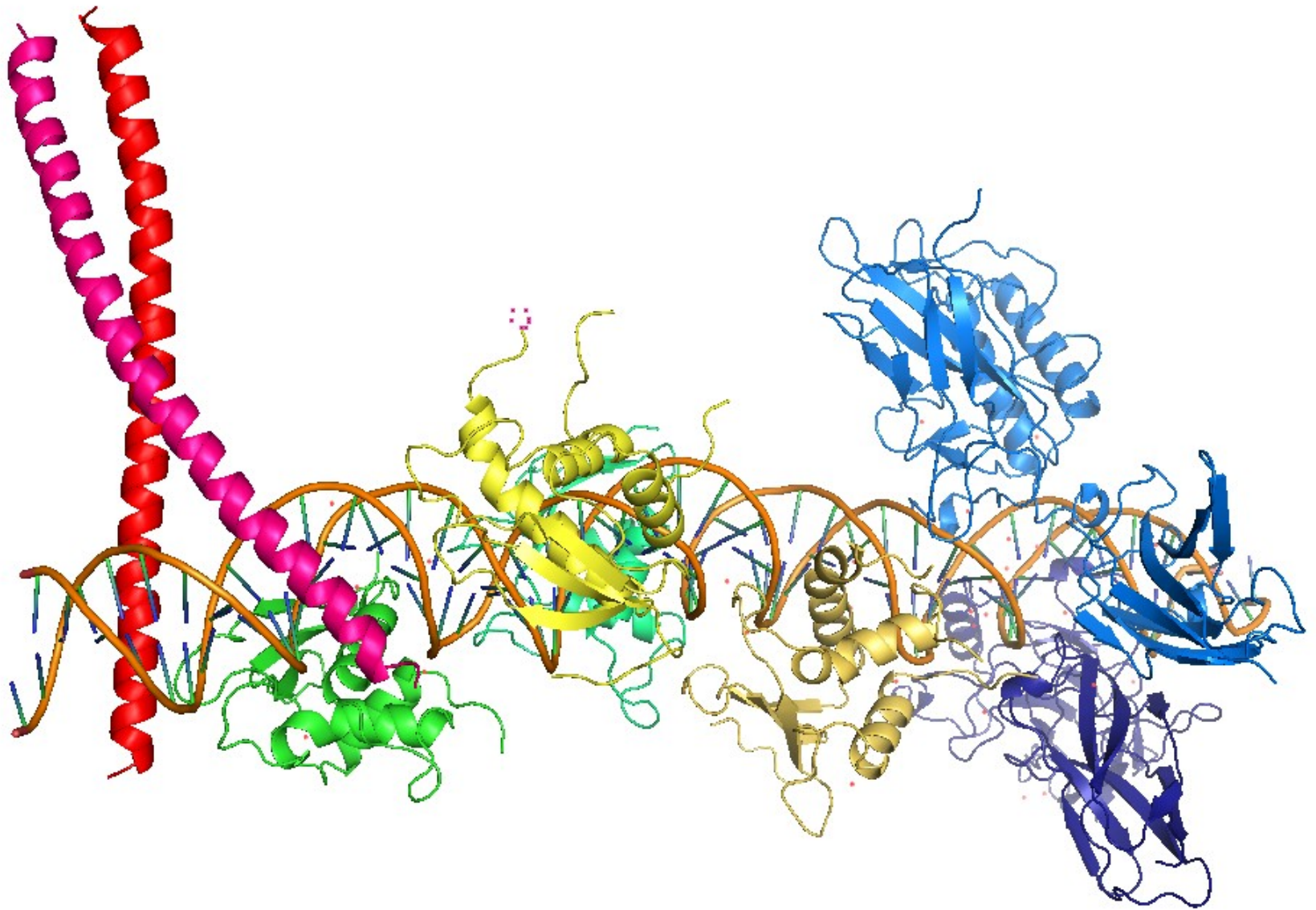
ATF-2 IRF-3A IRF-3C p50
c-Jun IRF-7B IRF-7D RelA



- TF pokrývají 72% povrchu DNA (těsné sbalení DB-domén)

IFN- β enhanceosome

102
-51
5' TAAATGACATAGGAAAAGTAAAAGGGAGAGTAAAAGTGGGAAAATTCCTCTG 3'
3' TTTACTGTATCCTTTTGACTTCCCTCTTCACTTTCACCCTTTAAGGAGACA 5'
ATF-2 IRF-3A IRF-3C p50
c-Jun IRF-7B IRF-7D RelA



CBP/p300



Příště:

- Histon, HMG-box
- β -sheet motivy
- enhanceosom ... a počátek transkripce