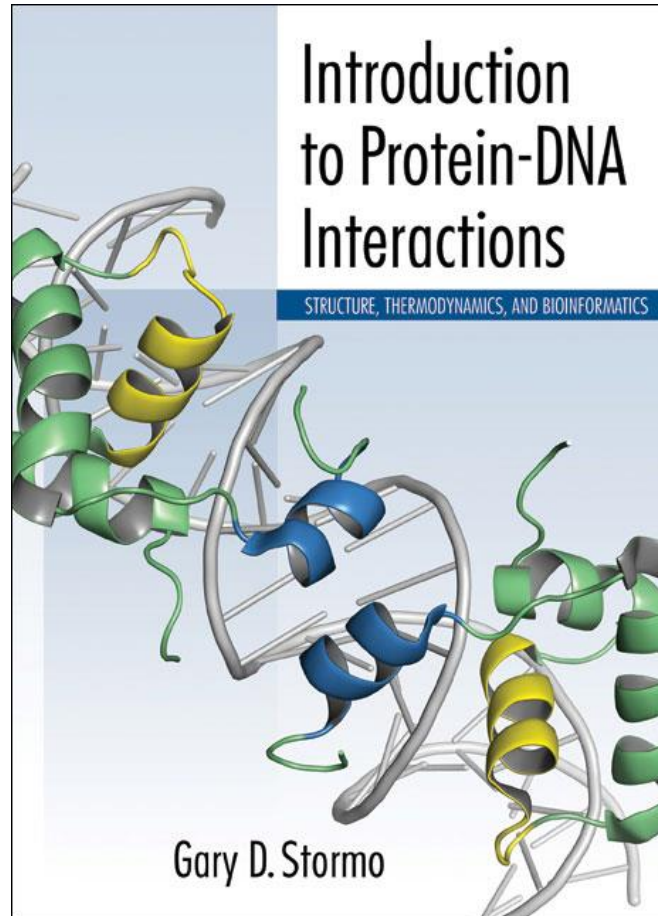


(DNA-)proteinové komplexy



DNA-proteinové komplexy

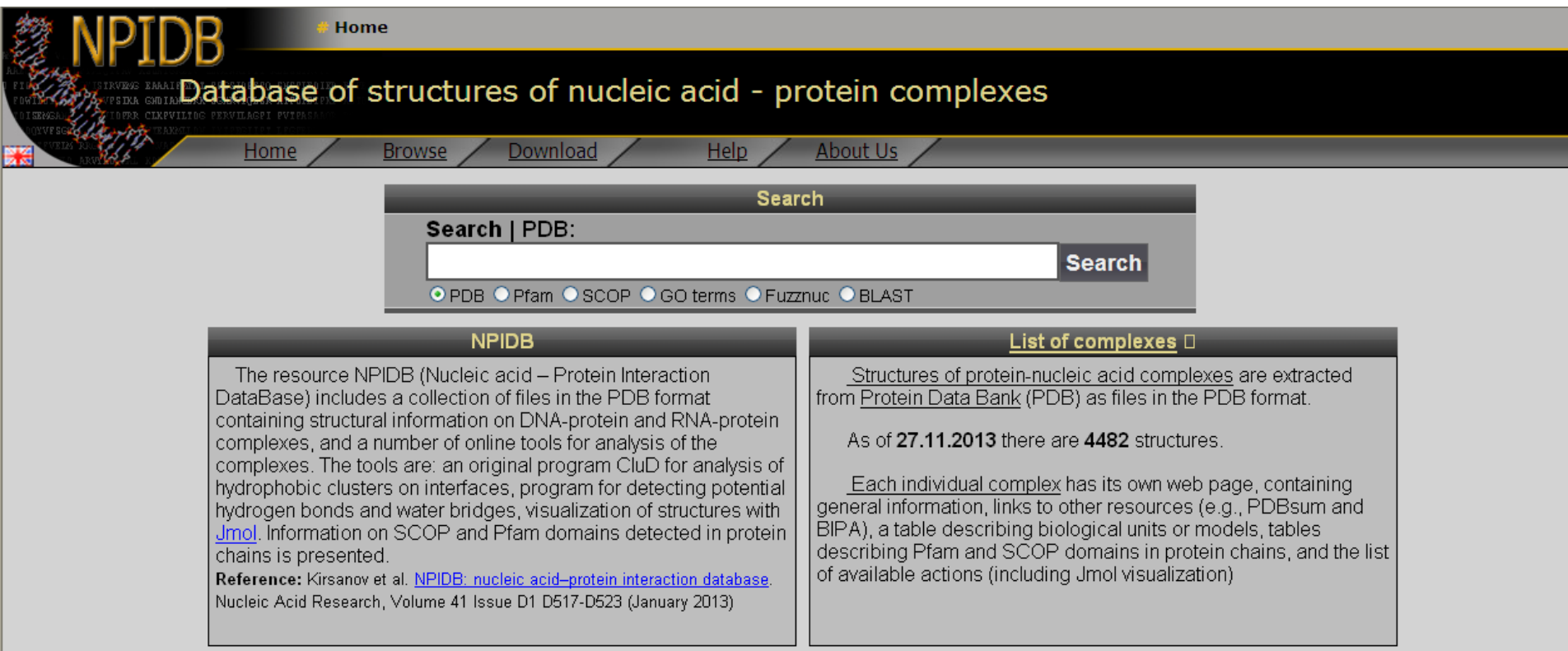
Komplexy spojené s transkripcí (až 5% genomu)

Komplexy spojené s duplikací genomu

Komplexy podílející se na opravě genomu

Chromatinové strukturní komplexy

G
E
N
O
M



NPIDB # Home

Database of structures of nucleic acid - protein complexes

Home Browse Download Help About Us

Search

Search | PDB:

Search

PDB Pfam SCOP GO terms Fuzznuc BLAST

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/>

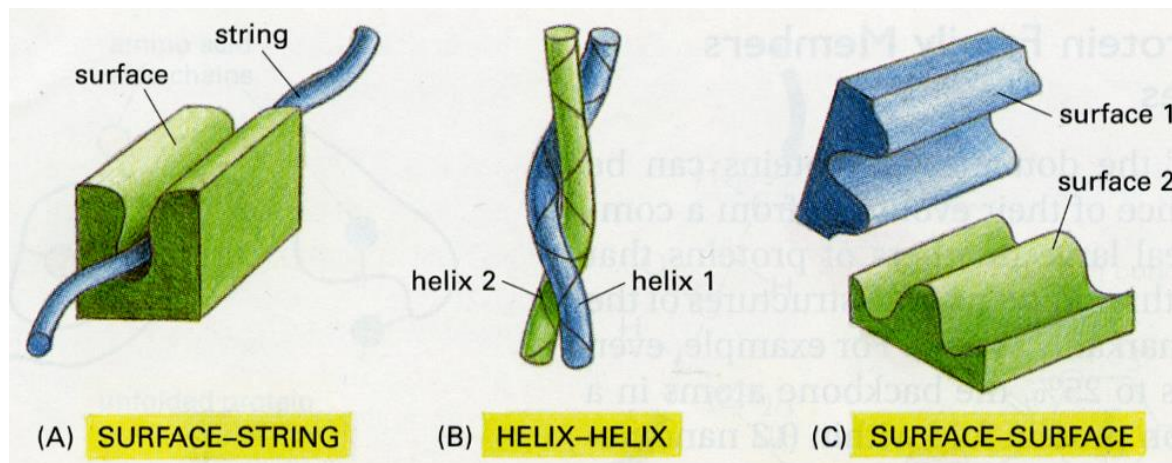
5000 struktur v PDB (v roce 2014)

Protein-proteinové interakce: připomenutí

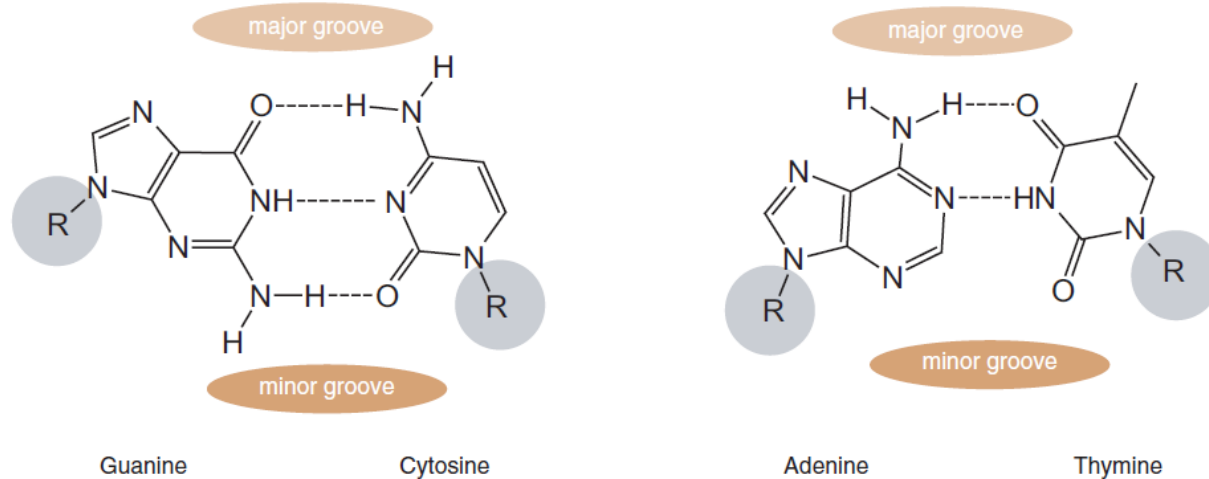
Podívejte se u „svých“ proteinů na jejich interakce v databázích a v PDB...

- domény mají určitou strukturu, která do značné míry determinuje tvar jejího povrchu, ale ...
- charakter (hydrofobicitu, polaritu, náboj) povrchu určují postraní řetězce aminokyselin směřujících do solventu, takže ...
- interakce proteinu je determinována povrchem, který musí mít tvar i charakter komplementární s interakčním partnerem (typy interakcí: ...)

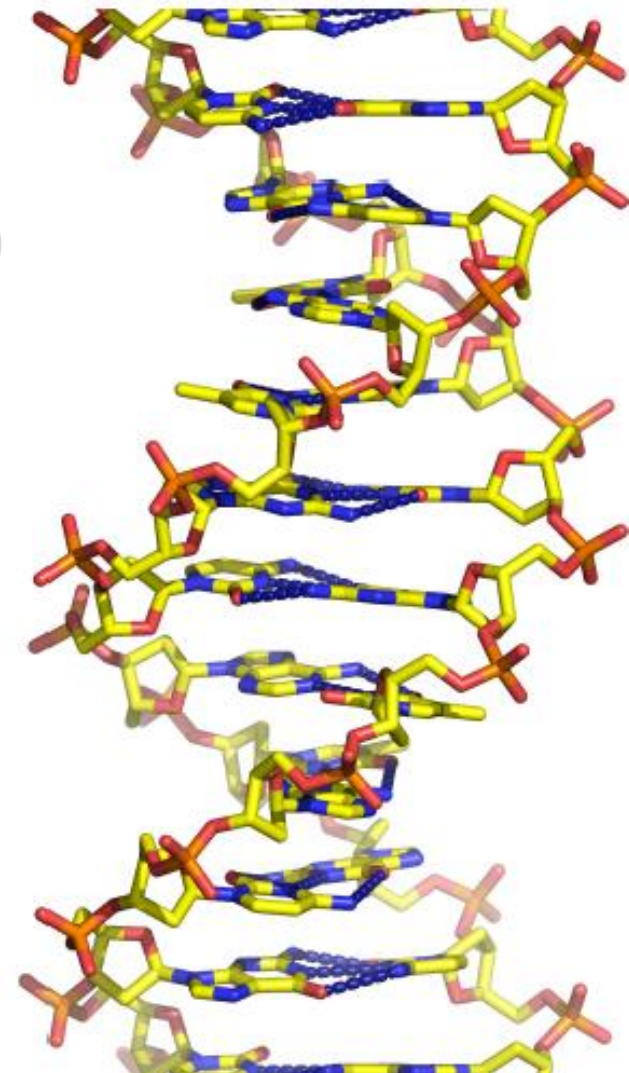
sekundární a terciární struktura



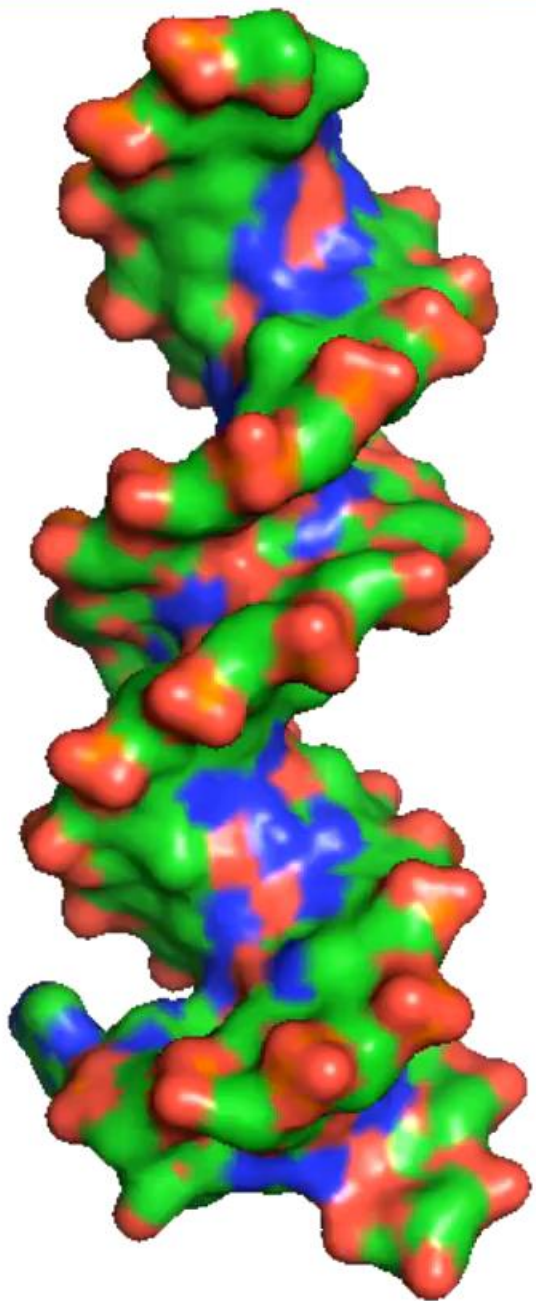
Tvarová a nábojová specifita DNA determinuje typy DNA-vazebných domén (oproti velké rozmanitosti protein-proteinových



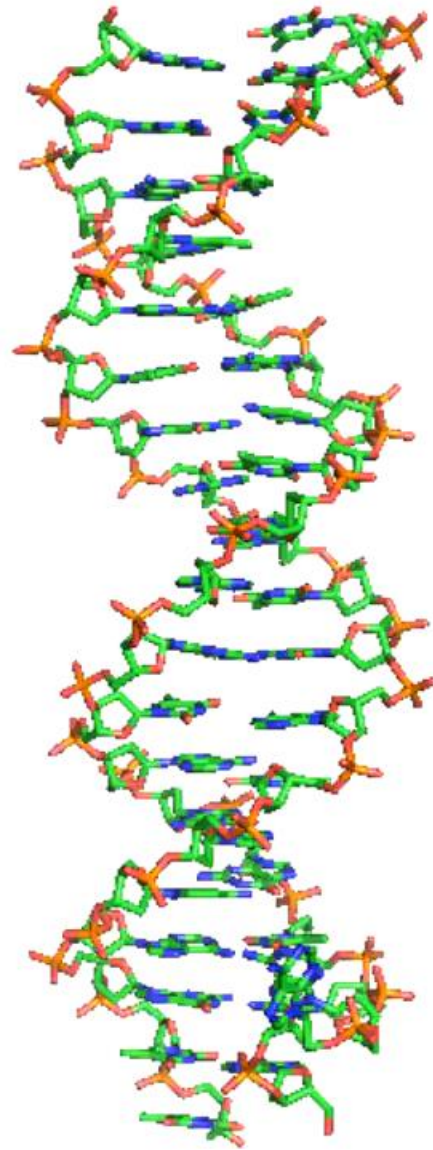
- proteiny interagují s cukrfosfátovou kostrou (fosfát) nebo přes žlábký s bazemi (vod. vazba, tvar šroubovice)
- Interakce sekvenčně nespecifické (kostra – histony; strukturně specifické (HMG proteiny) nebo sekvenčně specifické (kostra+žlábký – kombinace: *Bgl*II (AGATCT) a *Bam*HI (GGATCC) kontaktují stejné báze a „čtou“ zakřivení okolní DNA ...)



„shape readout“
zakřivení kostry souvisí se sekvencí

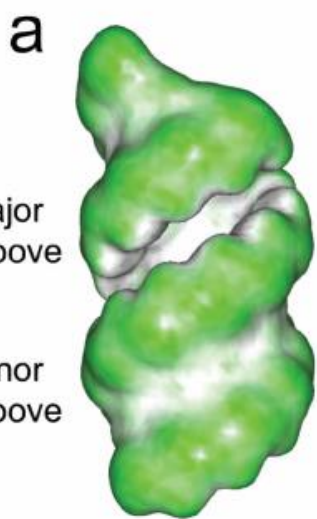


B-DNA

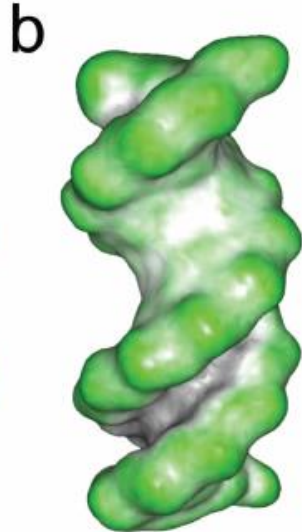


curvature

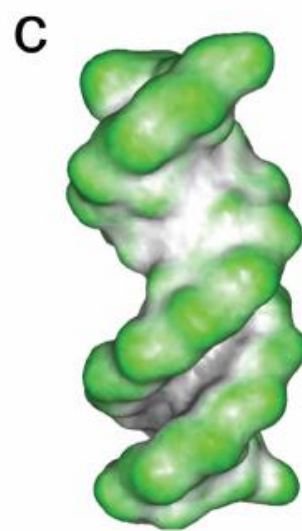
major groove
minor groove



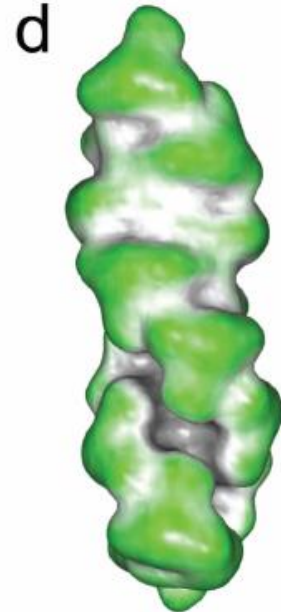
A-DNA (GC)



B-DNA (GC)



B-DNA (AT)



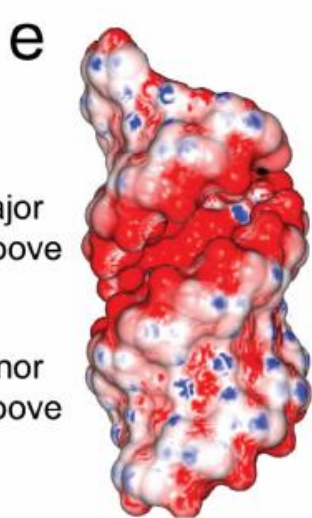
Z-DNA (GC)

■ concave
■ convex

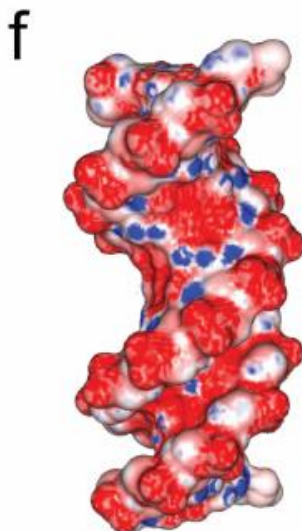
+ triplex,
kvadruplex ...

electrostatics

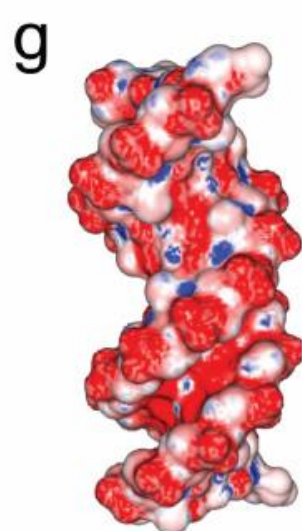
major groove
minor groove



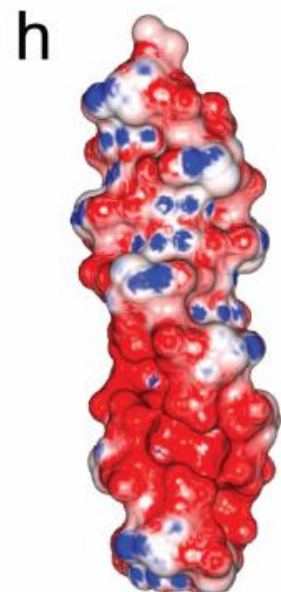
A-DNA (GC)



B-DNA (GC)



B-DNA (AT)



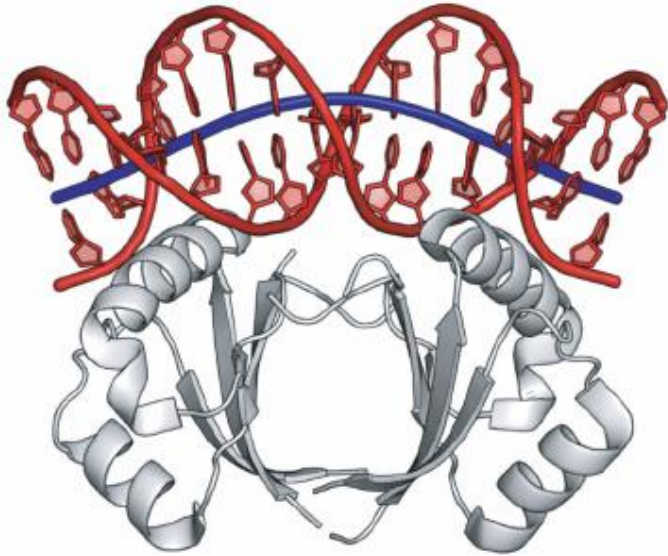
Z-DNA (GC)

■ negative potential
□ neutral
■ positive potential

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

Vazba DNA-protein může indukovat změny

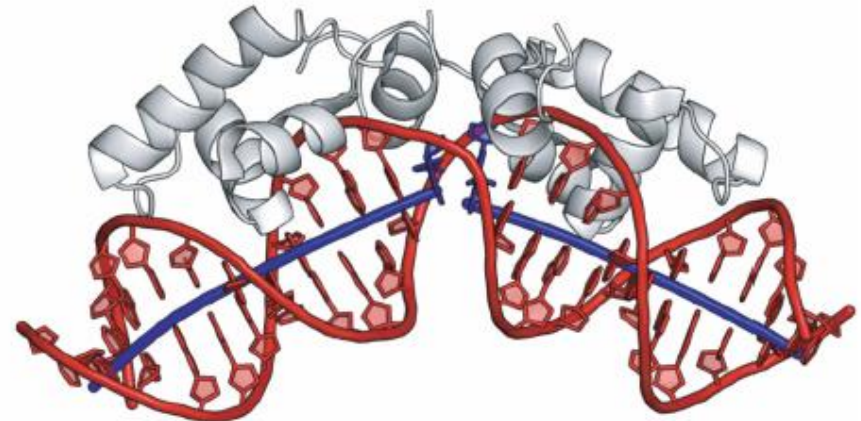
a



Bend

1jj4 (... např. histony)

b



Rohs et al, Annu Rev Bioch, 2010

Kink

2kei, Lac represor
(Leu do malého žlábků)

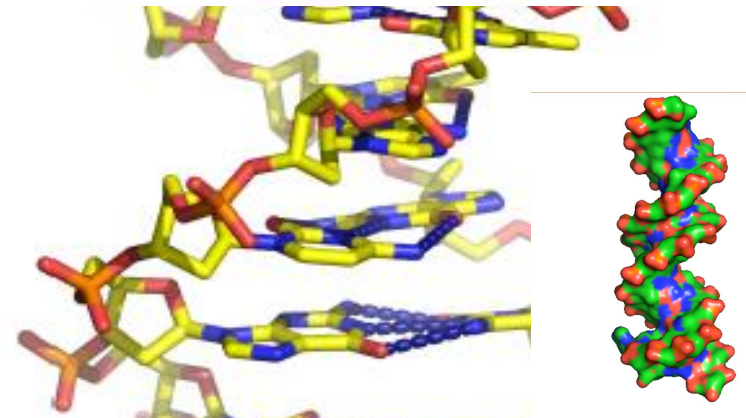
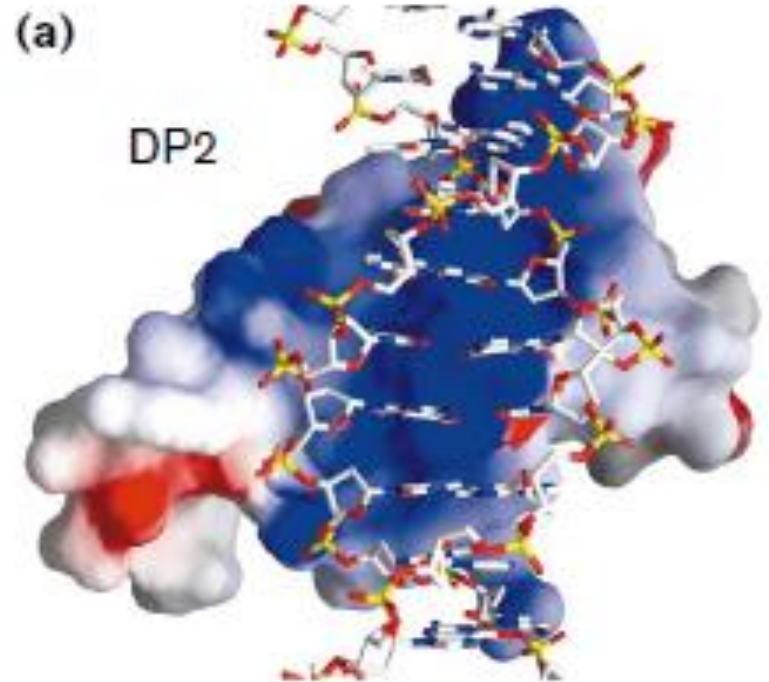
- vazba proteinu může indukovat změny ve struktuře DNA
- vazba DNA na protein často indukuje změny v jeho struktuře
- případně u nestrukturovaných proteinů strukturu indukuje (c-Jun/c-Fos = šroubovice až po navázání dimeru na DNA)

Vazba proteinů s DNA prostřednictvím solných můstků

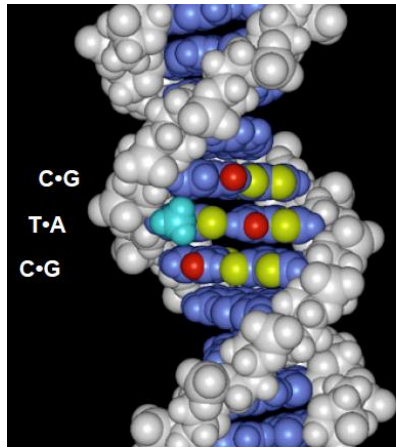
- fosfáty mohou interagovat s **Arg** a **Lys** – solné můstky/salt bridges (pozitivní náboje Arg a Lys vytváří vazbu s negativním nábojem fosfátové skupiny)
- Elektrostatický náboj/povrch naznačuje vazebné schopnosti proteinu

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

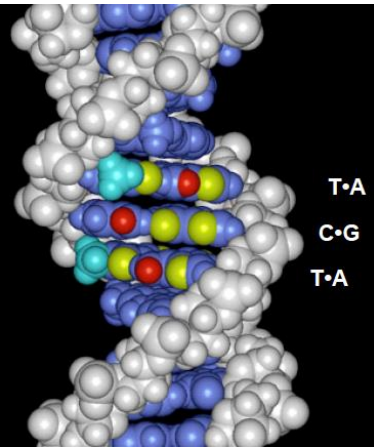
Atom type (PDB entry)	Residue	Relative charge
NZ	Lys	1.00
NH1	Arg	0.50
NH2	Arg	0.50
OE1	Glu	-0.50
OE2	Glu	-0.50
OD1	Asp	-0.50
OD2	Asp	-0.50
OXT	All residues	-1.00
N	All residues	-0.10
CA	All residues	0.10
C	All residues	0.55
O	All residues	-0.55



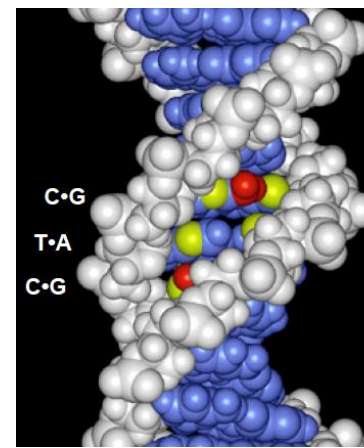
Major groove



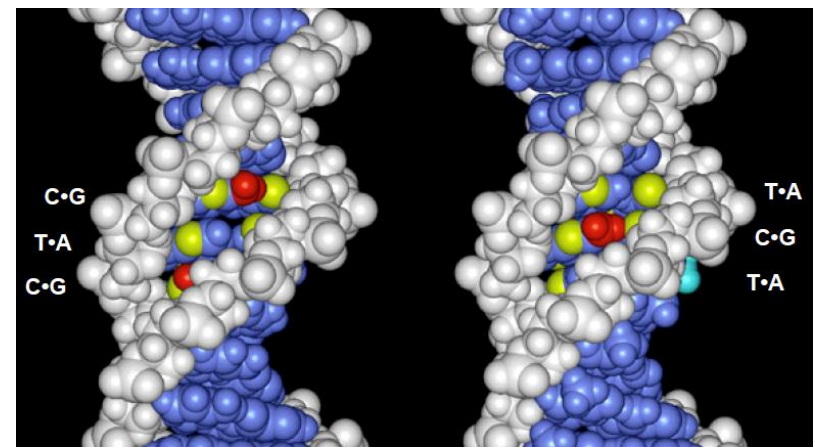
Major groove



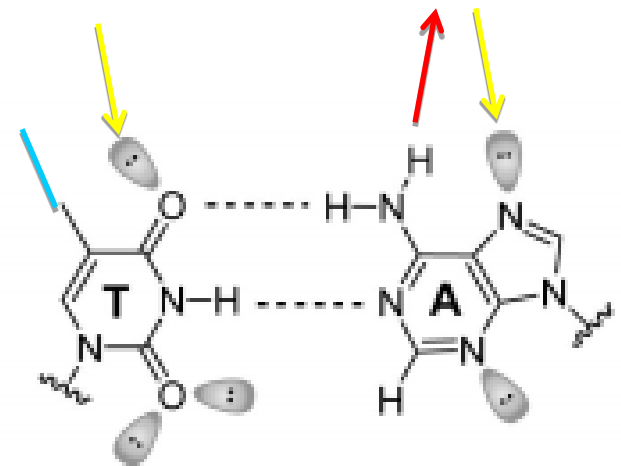
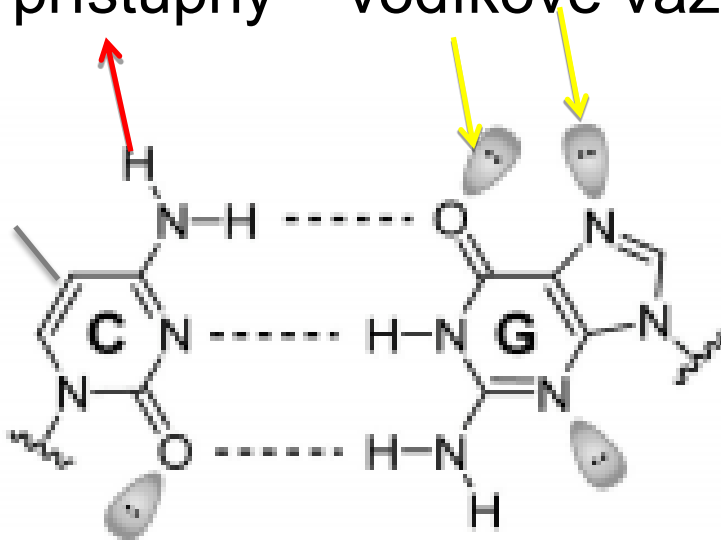
Minor groove

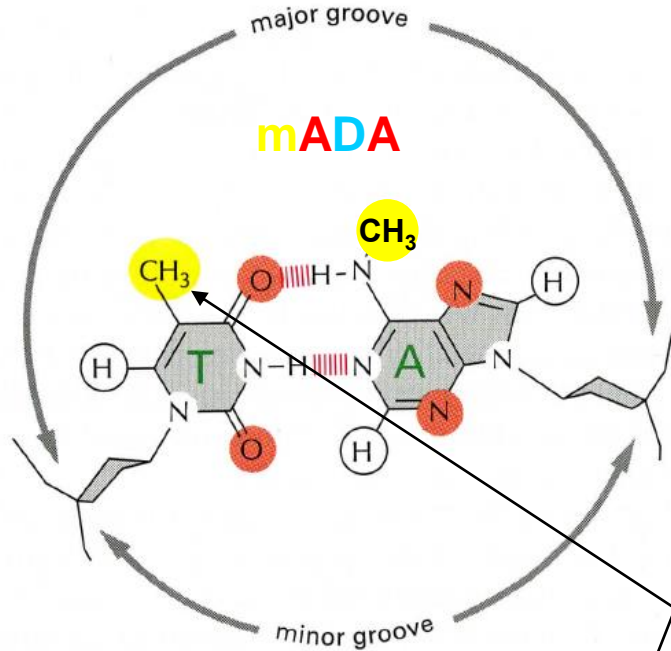
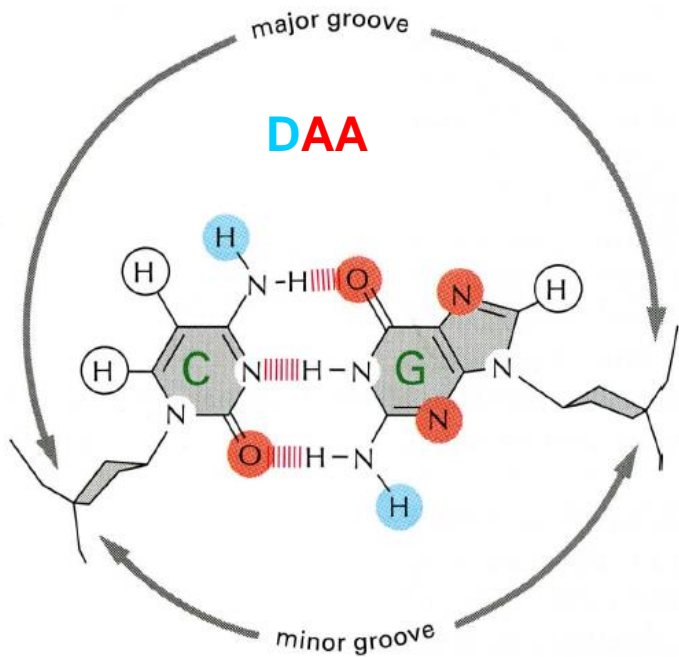


Minor groove



sekvenčně-specifický protein kontaktuje báze („direct“ readout) – skrze velký nebo malý žlábek – **velký žlábek** je lépe přístupný – vodíkové vazby (donor vs akceptor elektronu)

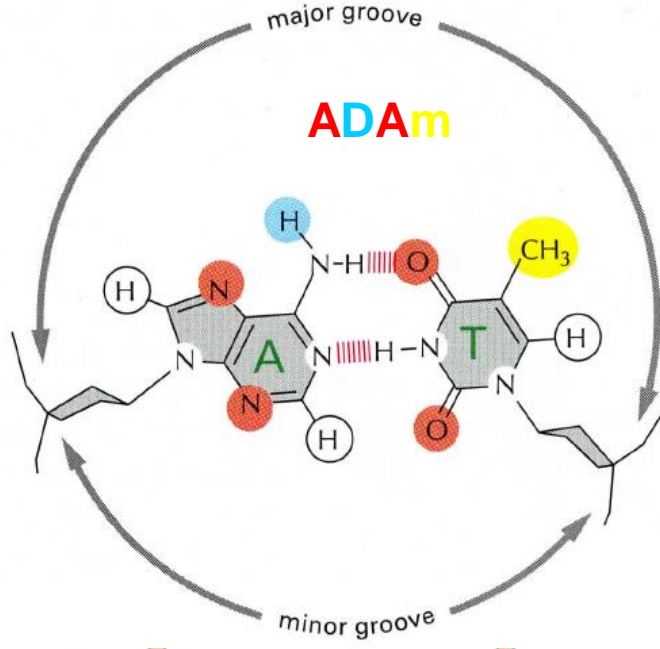
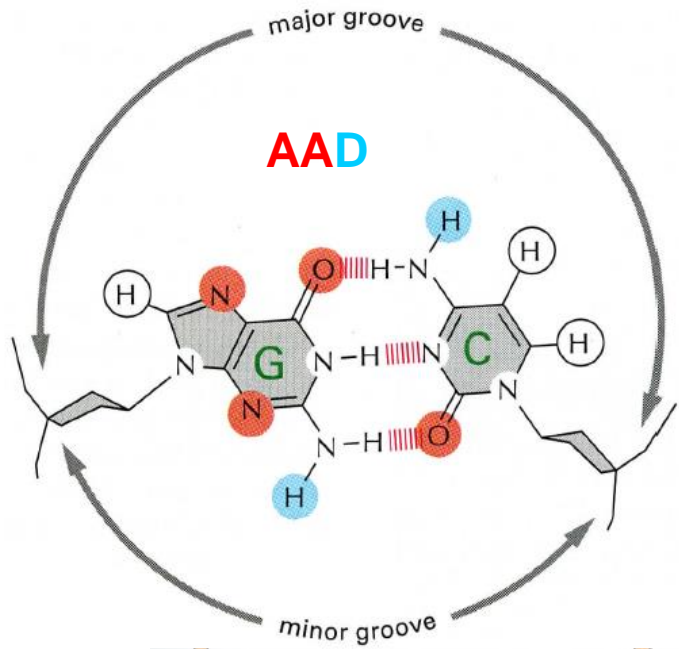




Jak odliší
protein různé
páry bází?




“base readout”

Pozice donor vs
akceptor
+ metyl skupina



metylace Ade 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 C-6(NH₂) a N-7 mohou tvořit specifické vodíkové vazby s **Gln** a **Asn**
- Gua může tvořit specifické vodíkové vazby s **Arg**

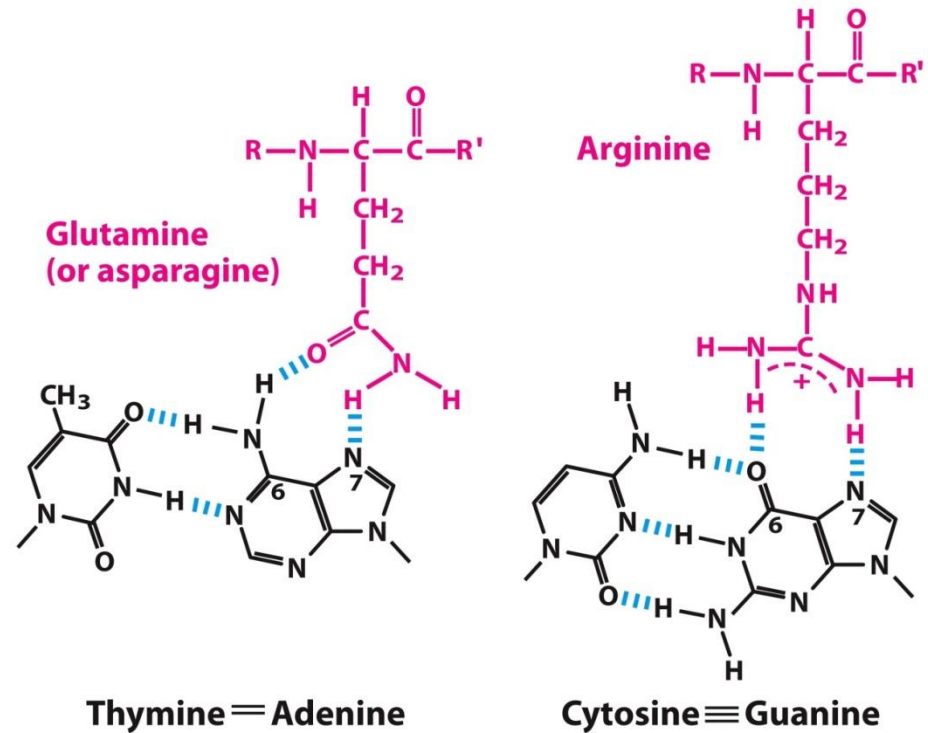
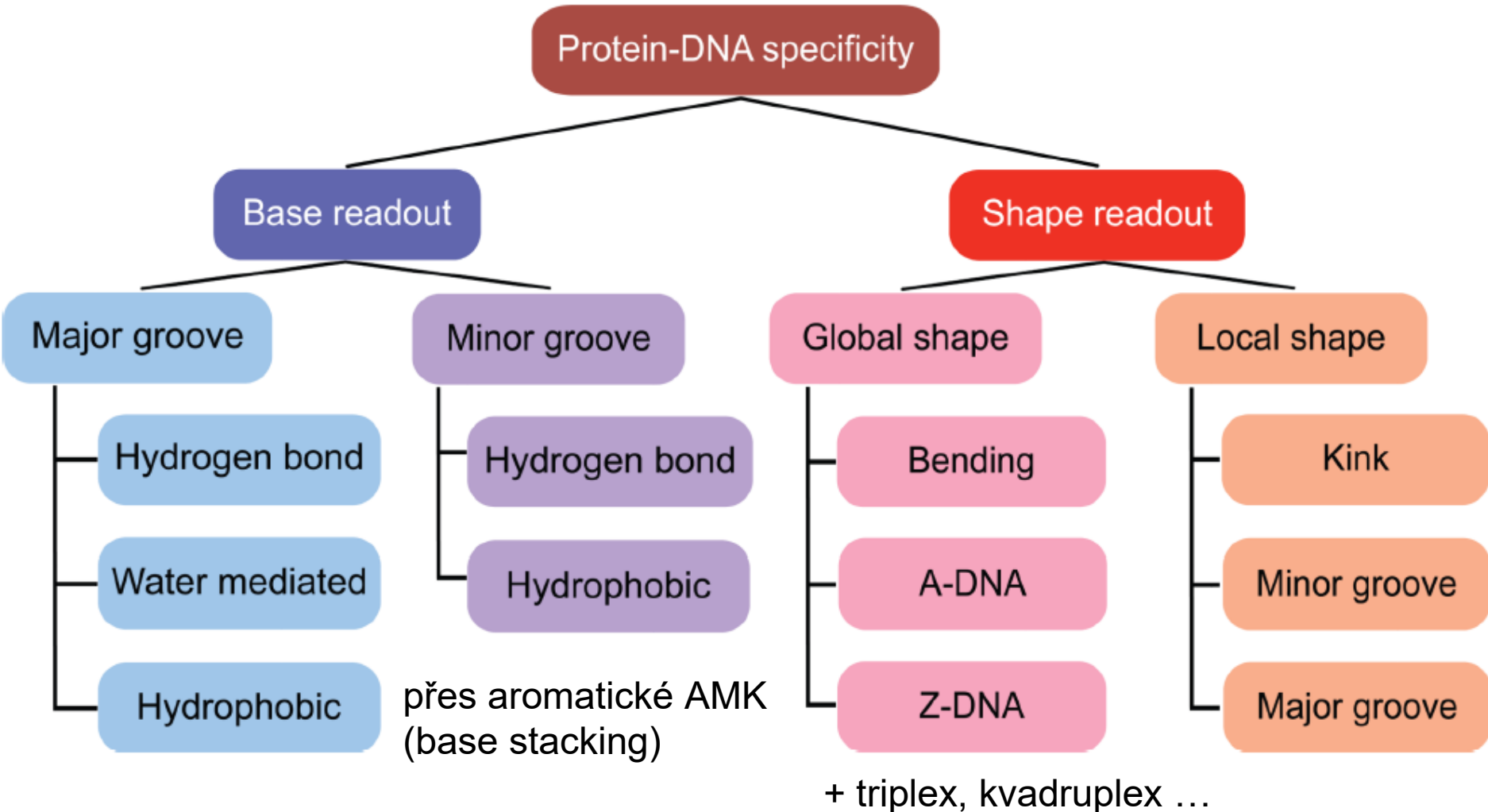


Figure 28-10
Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition
© 2013 W. H. Freeman and Company

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

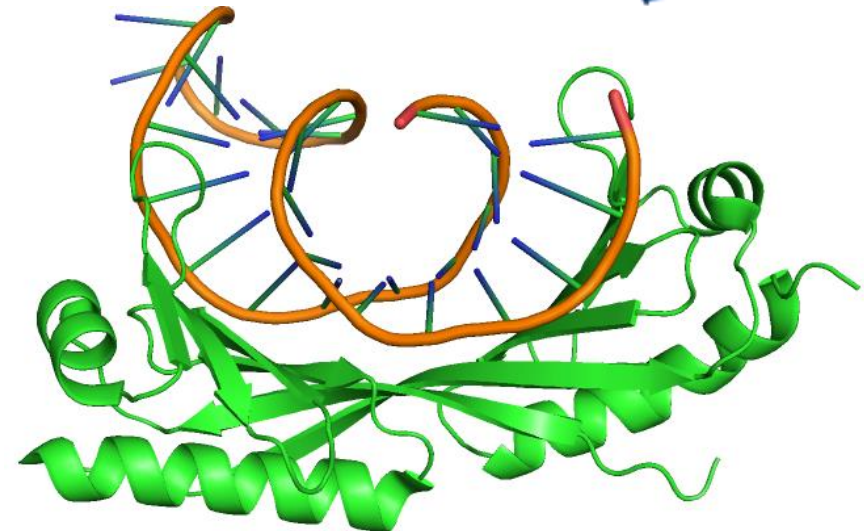
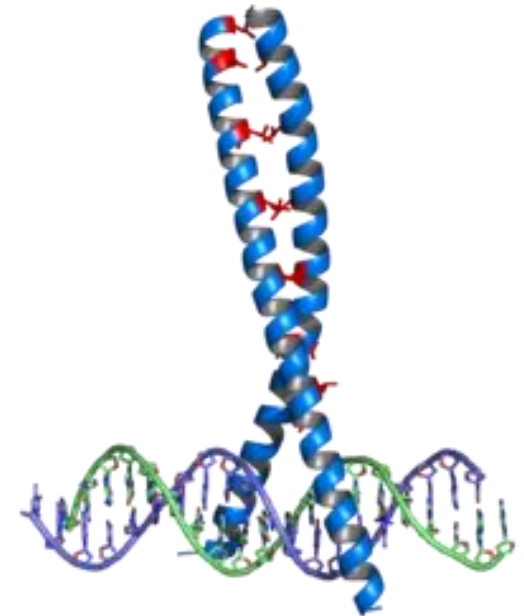


- více jak 70 SCOP superrodin (strukturních motivů)
- dle sekundárních struktur – α -šroubovice (17), β -listy (7), smíšené α/β motivy (48)

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**

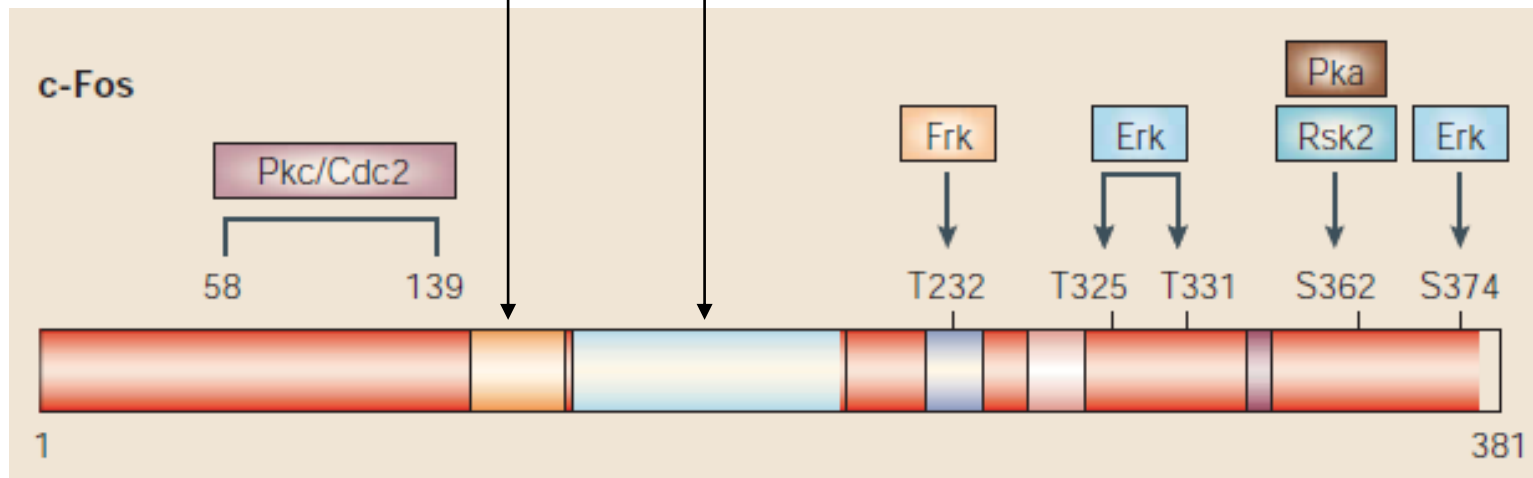
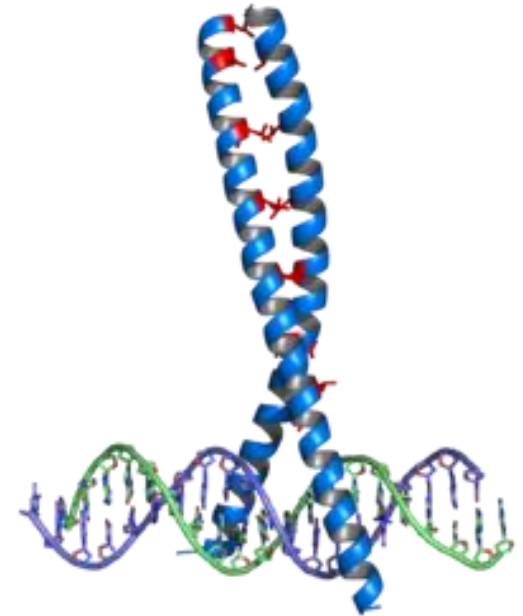
α -šroubovice

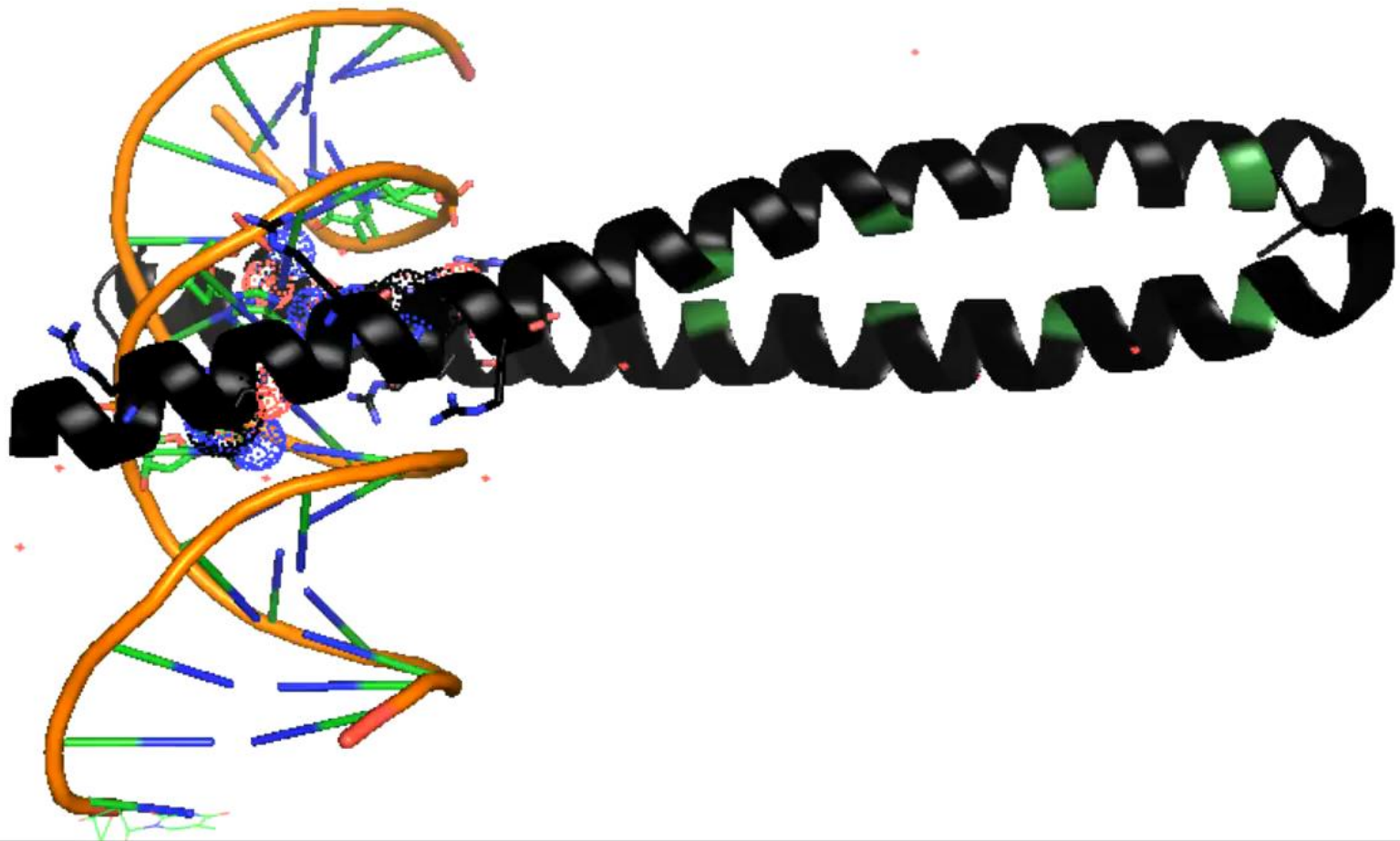


β -listy

Motivy DNA vazebných domén

- **Zipper typ** (dle způsobu dimerizace)
 - **Leucinový zip** (tzv. bZIP = basic)
(transkr. fakt. γ GCN4, c-Jun/c-Fos=AP-1)
 - 2 α -šroubovice
 - coiled-coil (>30AMK, Leu, C-term)
 - bazická část (N-terminus, navazuje na CC)
 - bazická šroubovice vázána do VŽ





Interakce bazických AMK: Arg(232+240)=PO₄, Arg(243)=Gua
Konsensus sekvence: TGA₂CTCA
kvasinkový GCN4 – regulace genů pro syntézu AMK

PDB: 1YSA

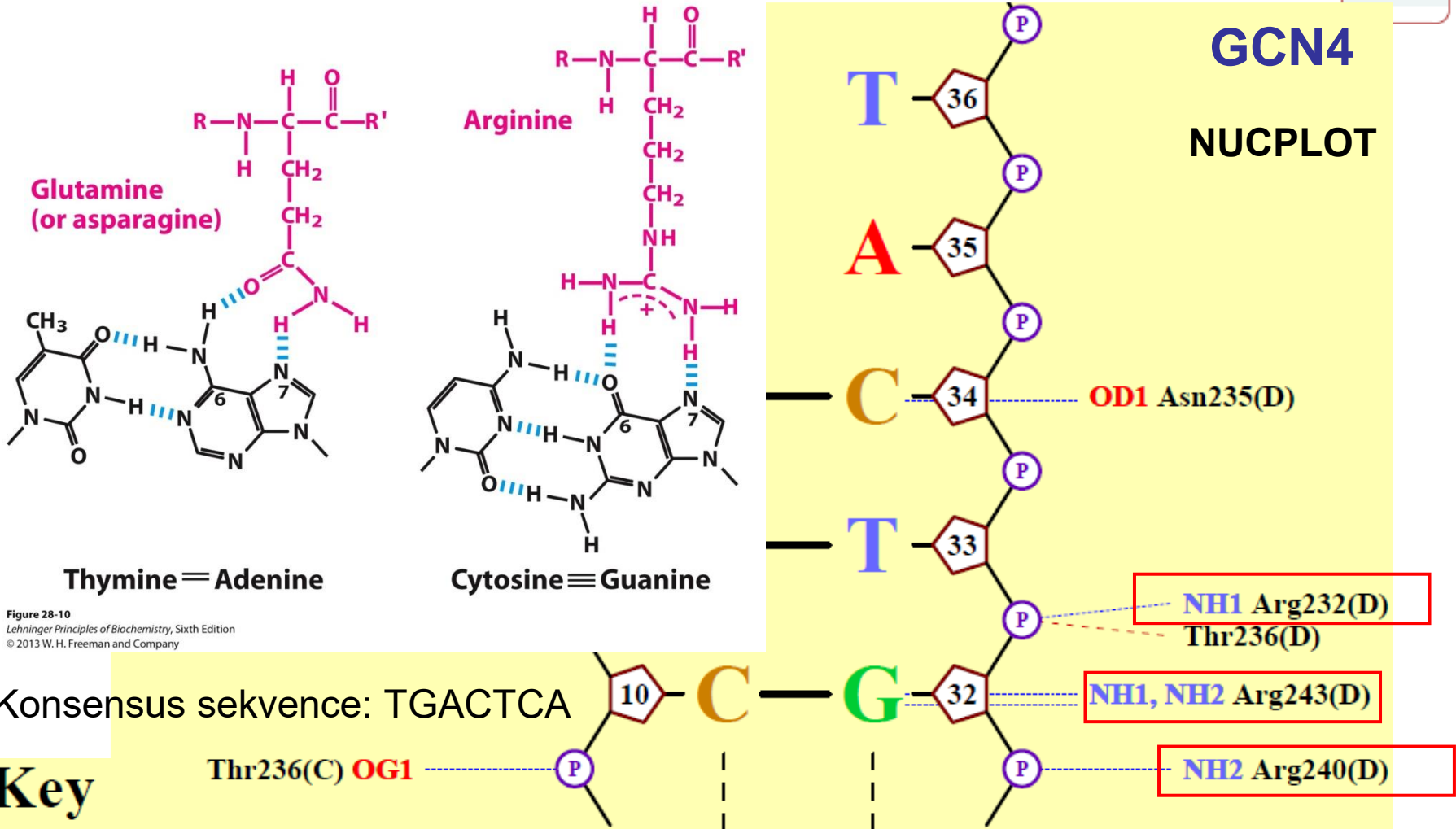
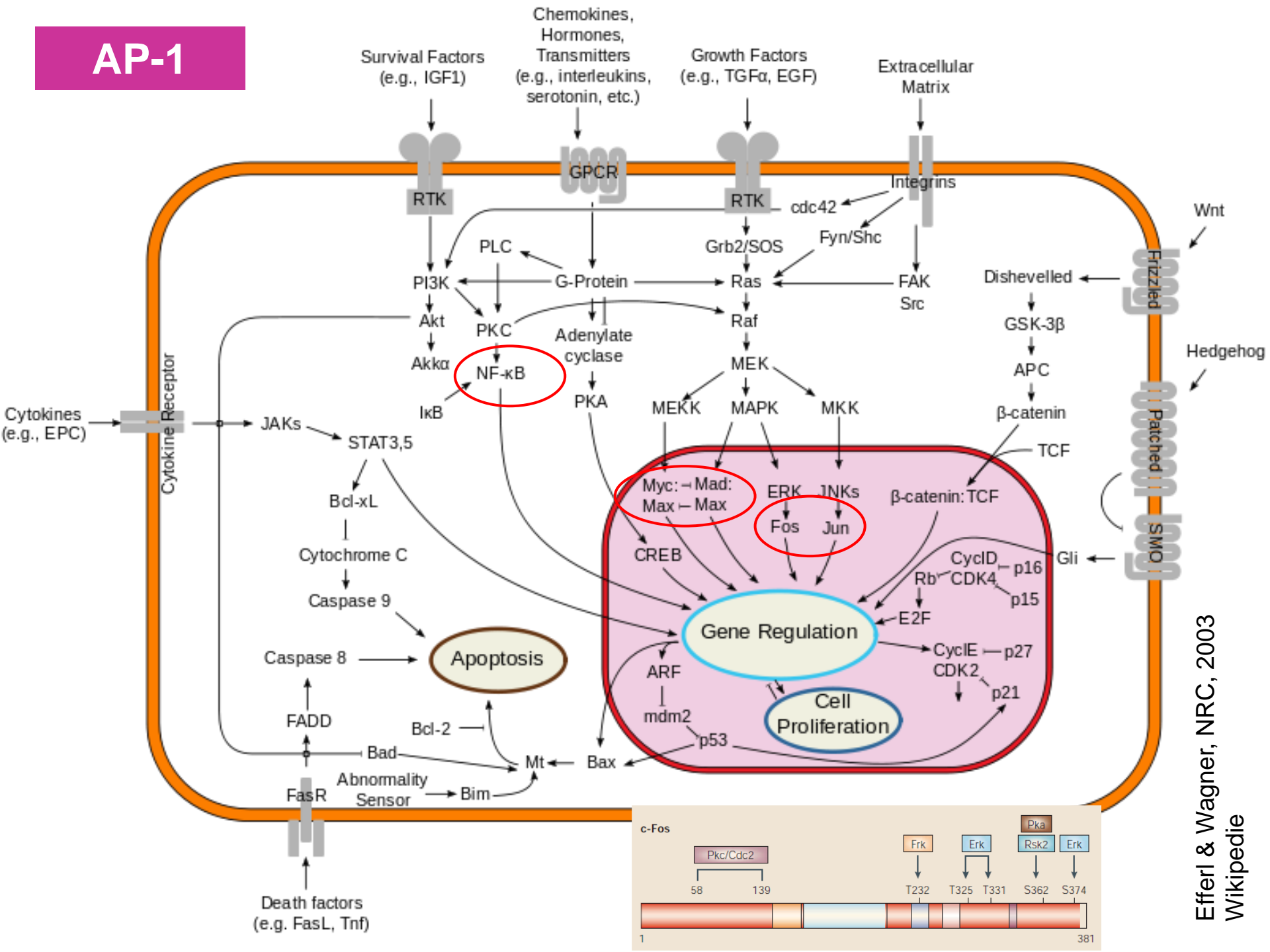


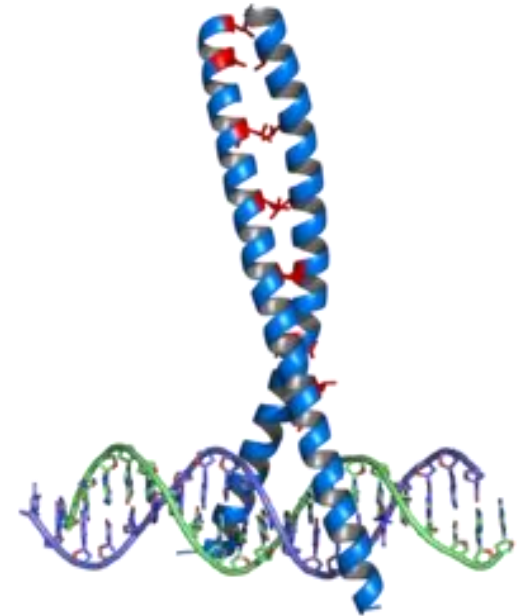
Figure 28-10
Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition
© 2013 W. H. Freeman and Company

AP-1

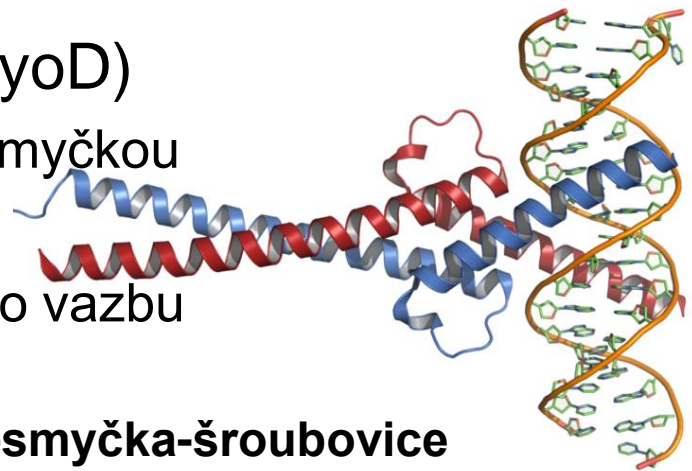


Motivy DNA-vazebných domén

- **Zipper typ** (dle způsobu dimerizace)
 - **Leucinový zip** (tzv. bZIP = basic – transcr. fact. yGCN4, 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



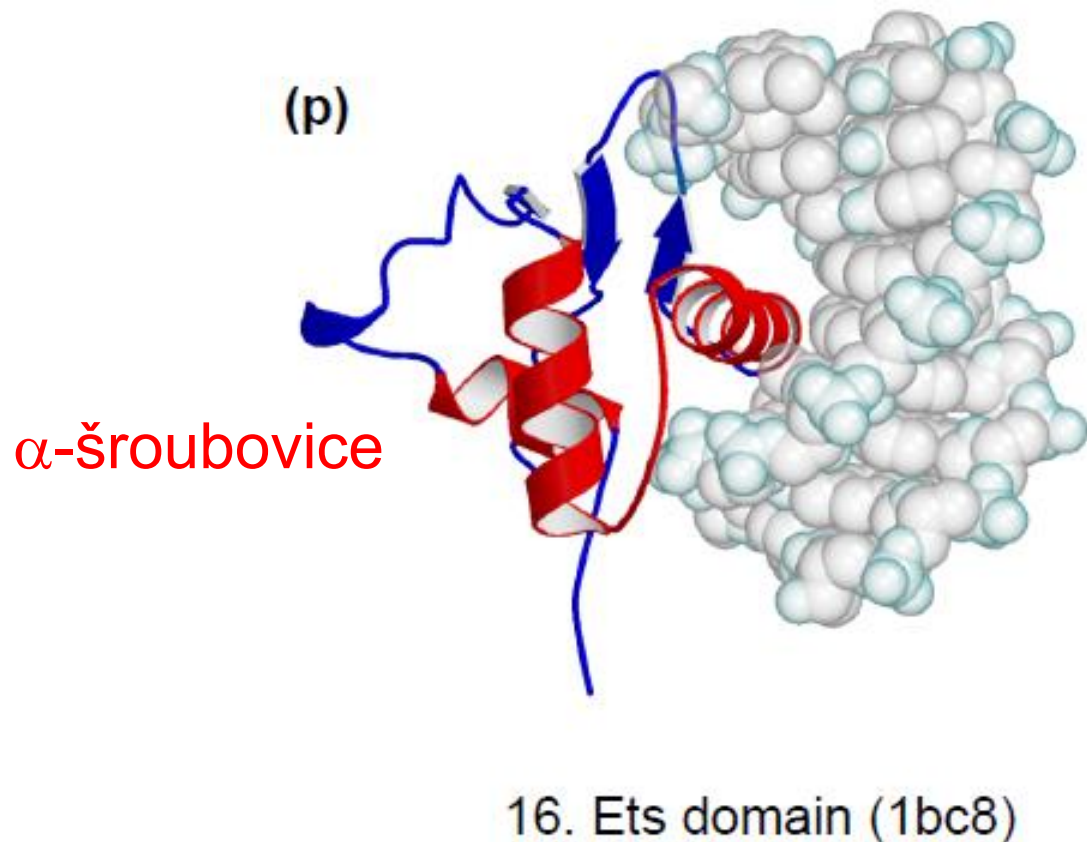
- **Helix-loop-helix** (c-Myc/Max, MyoD)
 - CC a bazické části jsou odděleny smyčkou
 - bazická šroubovice vázána do VŽ
 - smyčka poskytuje větší flexibilitu pro vazbu



šroubovice-smyčka-šroubovice

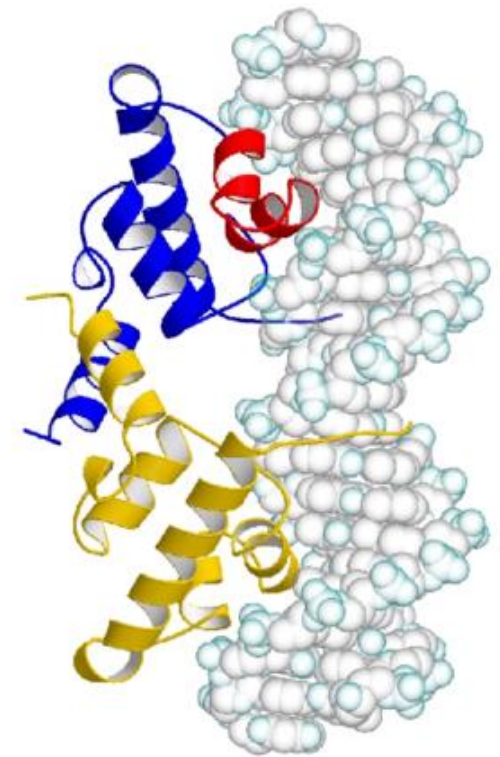
Motivy DNA vazebných domén

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

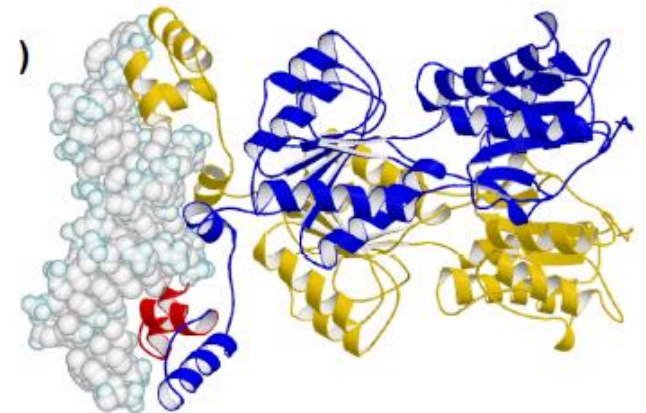


Helix-turn-helix motiv (HTH)

- Obsahuje vzájemně kolmé šroubovice
 - α -helix pro vazbu na DNA („recognition“) - β -obrátká – druhá šroubovice
 - Sekvenčně-specifická vazba prostřednictvím „recognition“ šroubovice a velkého žlábků
 - nejčastější motiv u prokaryot - homodimery vážou palindromatické 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)

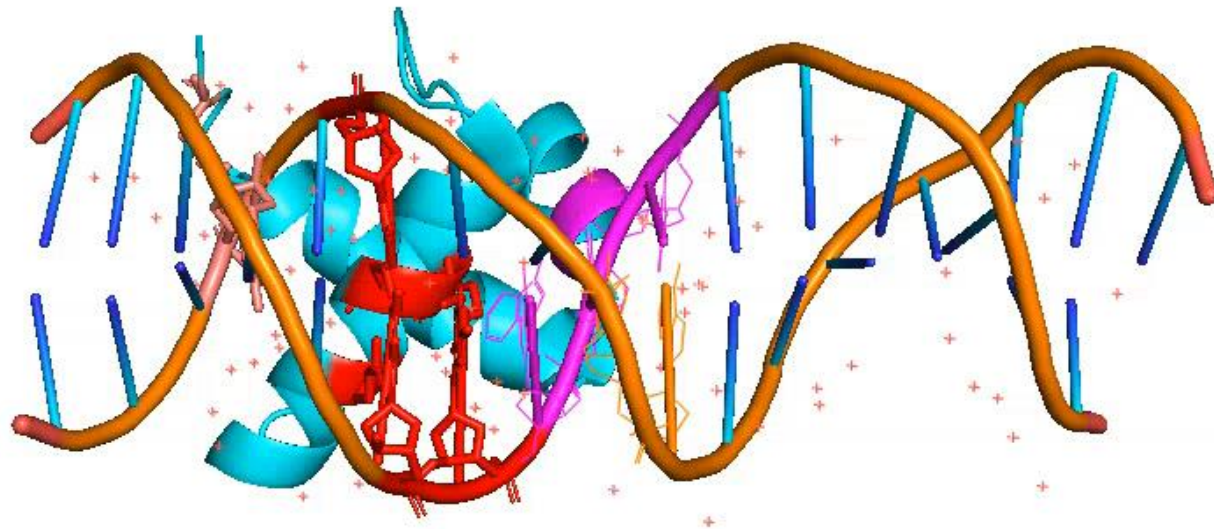


1. Cro and Repressor (1lmb)



Luscombe et al, Genome Biology, 2000

3. LacI repressor (1wet)



AMK motiv: **KDRWR**

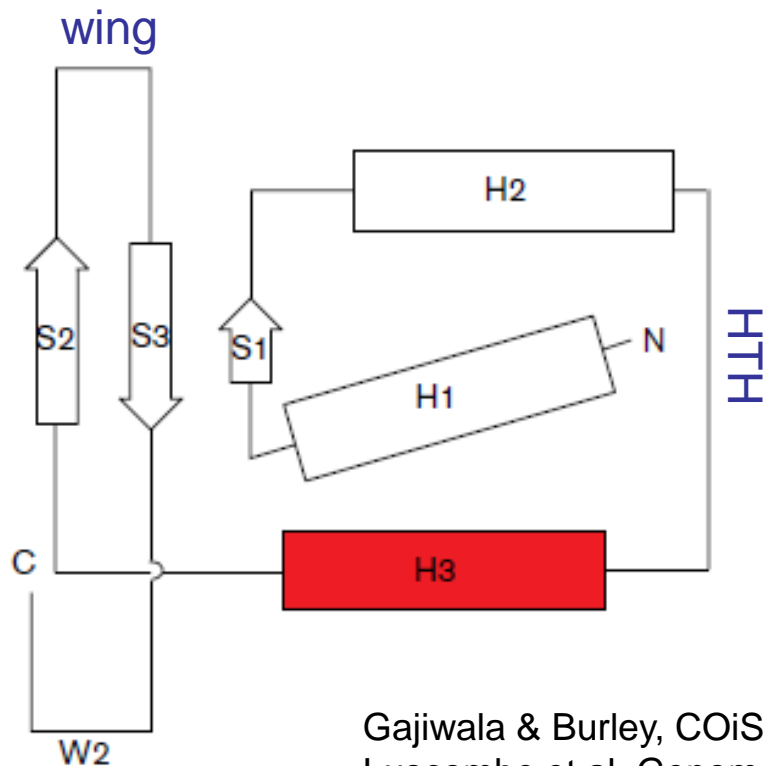
DNA sekvence: TTA**GGG** (komplementární: CCCTAA)

TRF2 (myb) doména – vazba na telomery (Shelterin komplex)

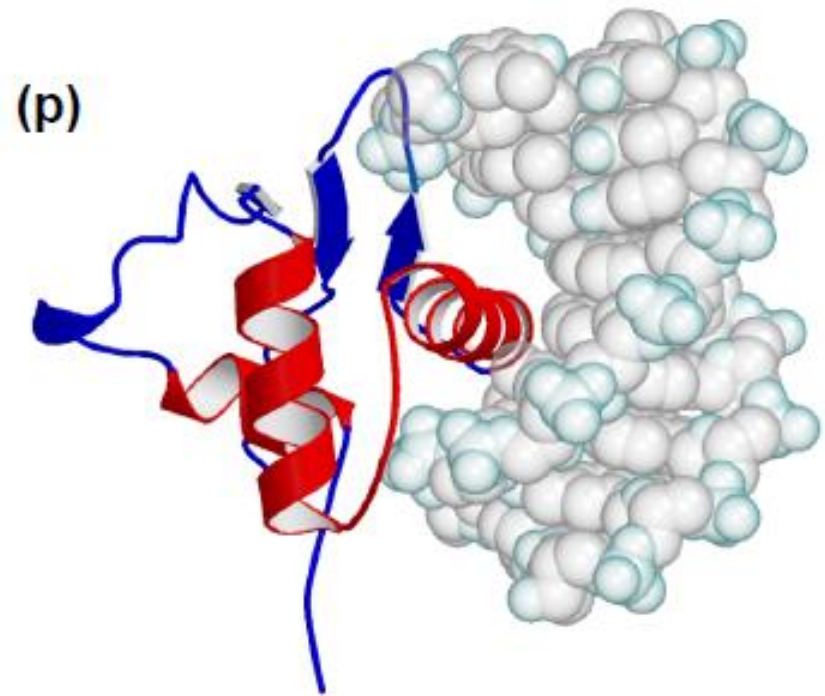
PDB: 1W0U

„Winged“ helix (okřídlená šroubovice)

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



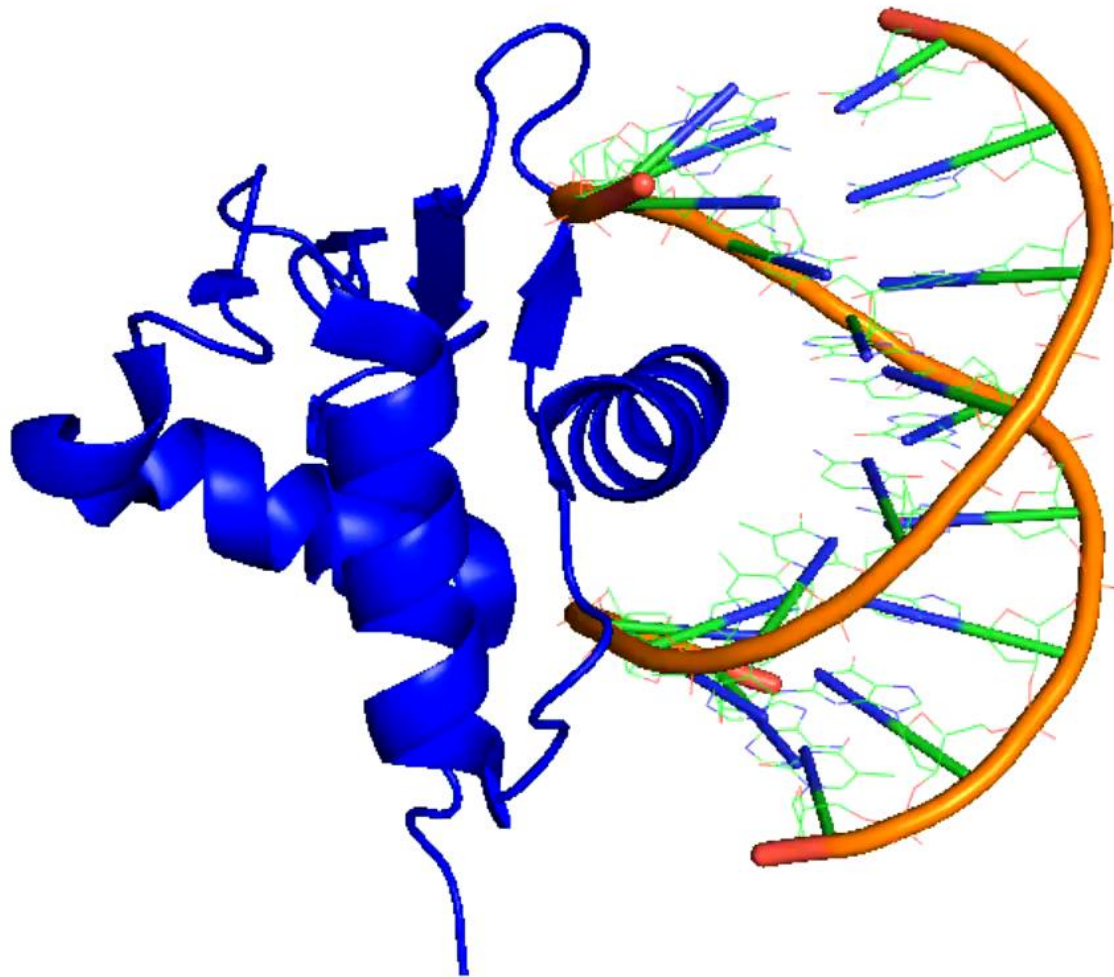
Gajiwala & Burley, COiSB, 2000
Luscombe et al, Genome Biology, 2000



16. Ets domain (1bc8)

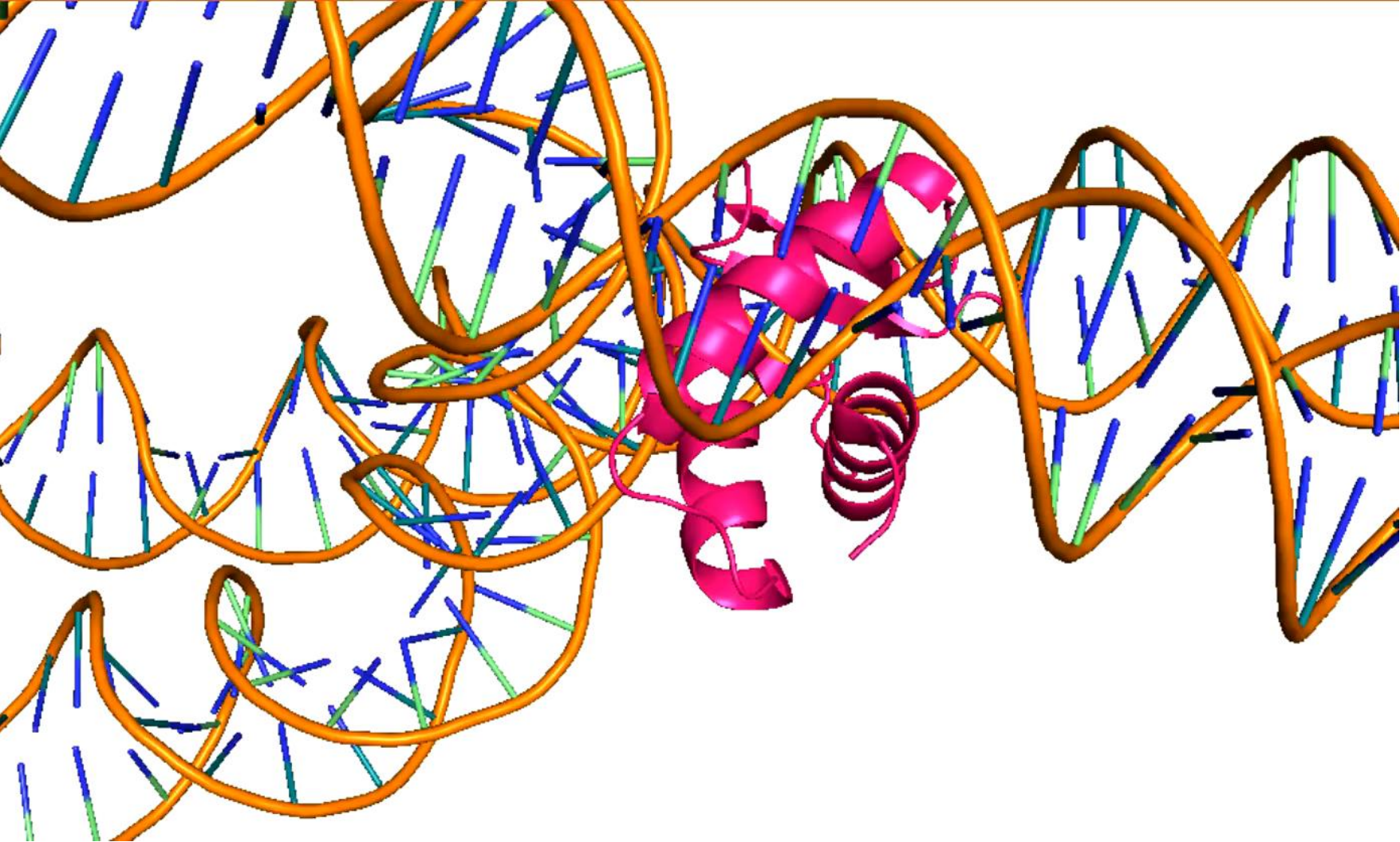
Méně často křídlo ve VŽ a cukr-fosfátová kostra se šroubovicí (hRFX1)

Interakce bází se šroubovicí (H3) a křídla s cukr-fosfátovou kostrou



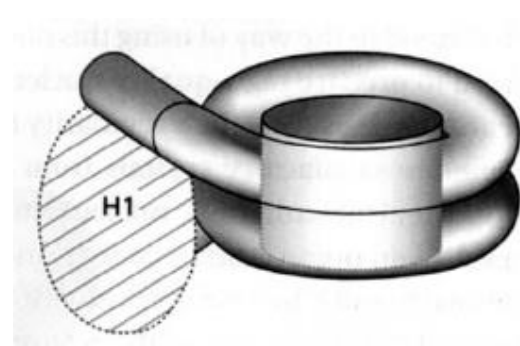
PDB: 1BC8, SAP-1

Méně často křídlo ve VŽ a cukr-fosfátová kostra se šroubovicí (hRFX1)



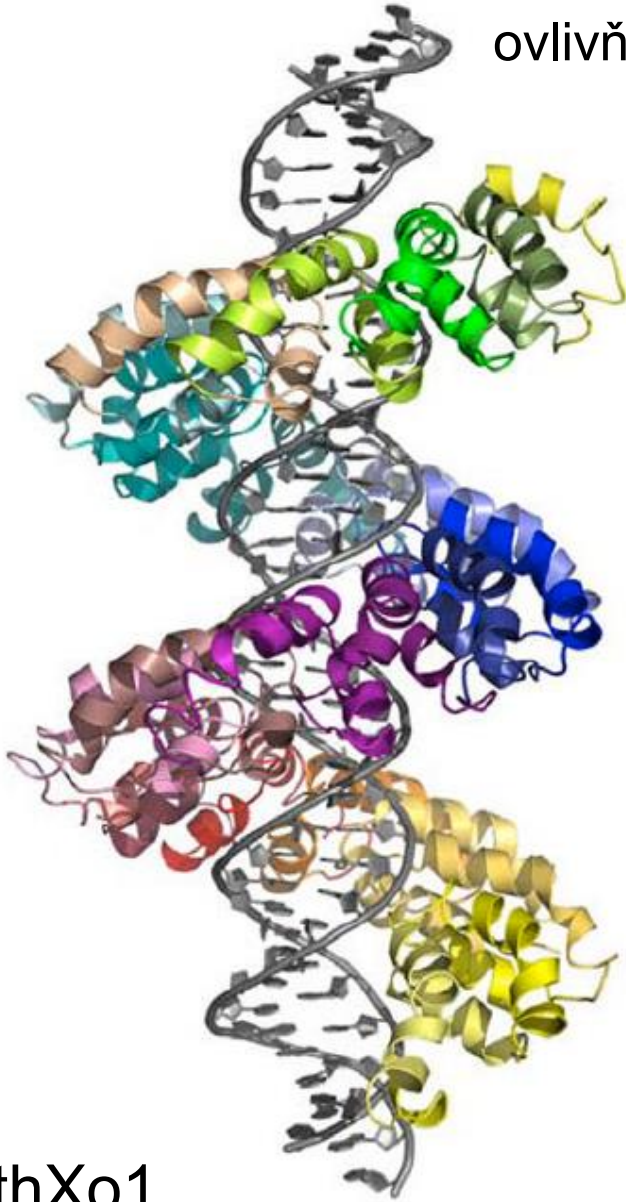
PDB: 5NLO

Histon H1/H5 interaguje s DNA vybíhající z nukleosomů (kompaktnější struktura) – WH doména může vytvářet více kontaktů (interagují: H2, H3 i křídlo s 3 DNA řetězci)



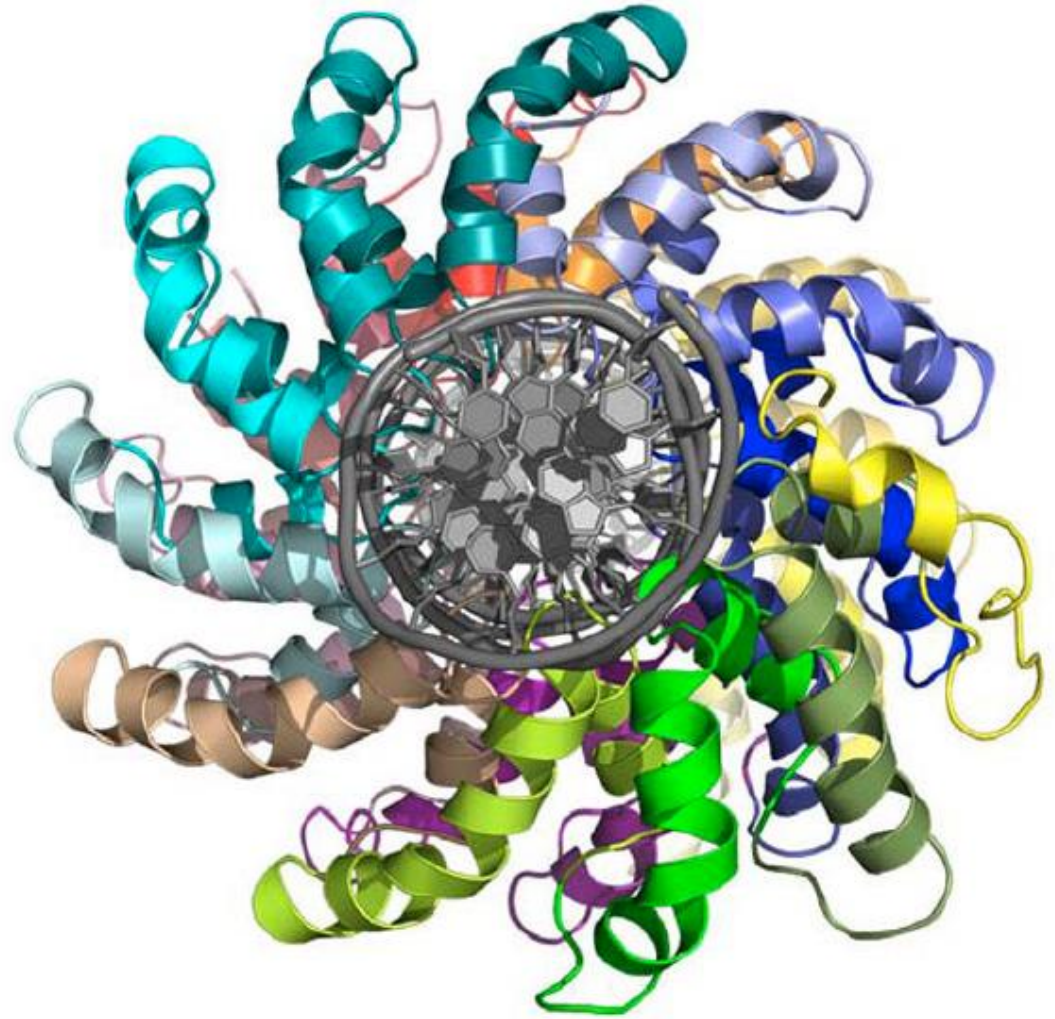
Transcription activator-like effectors (TALE)

Patogenní bakterie injikují do rostlinných buněk
ovlivňují transkripci hostitelských rostlinných promotorů



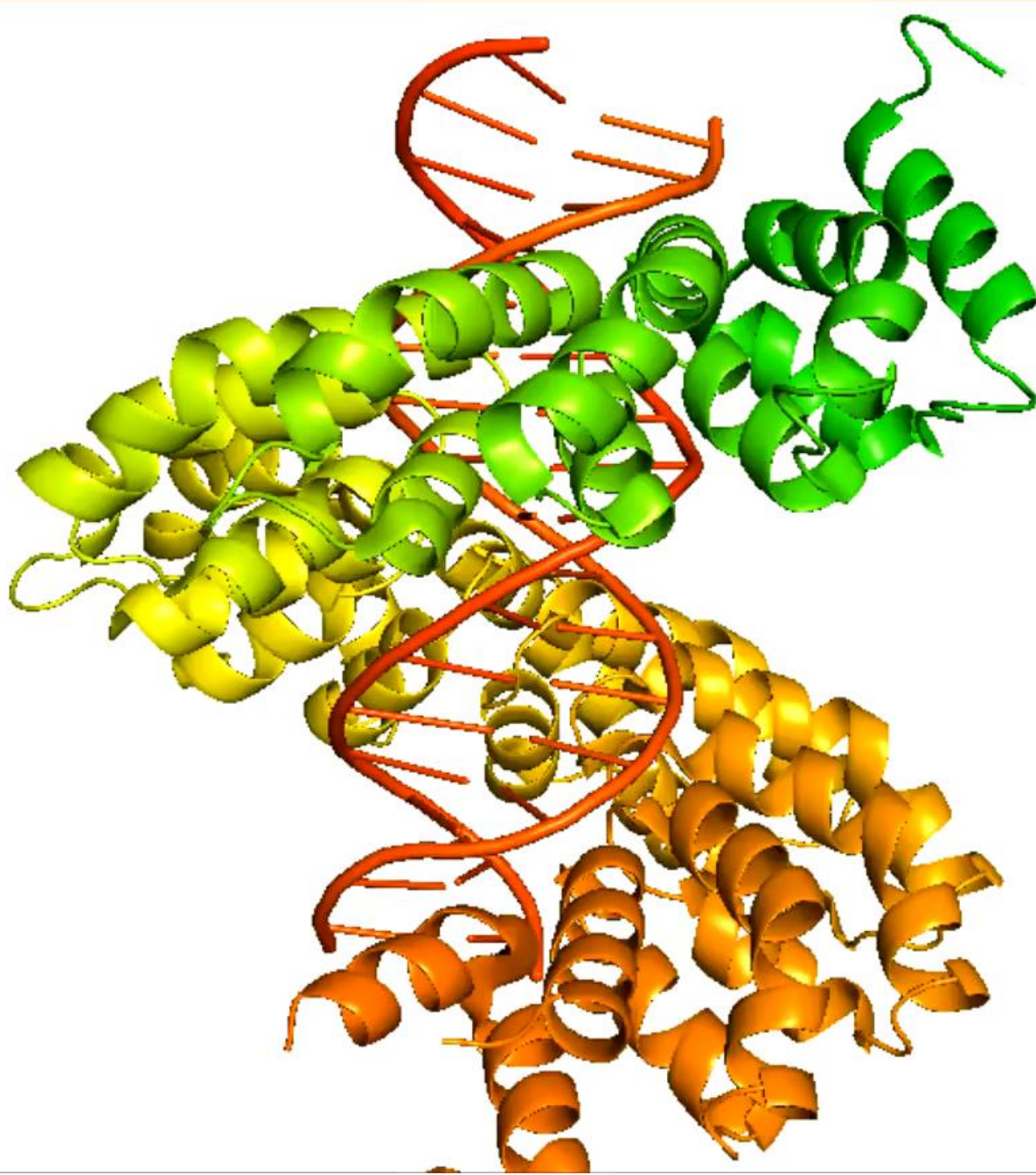
PthXo1

23 repetitivních obtáčků DNA ve VŽ

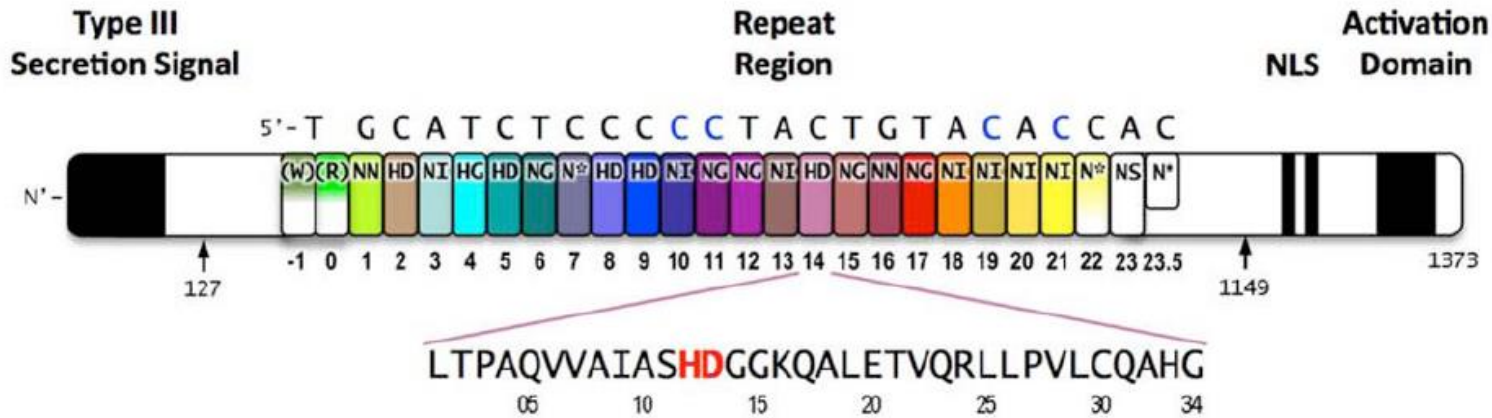


TALEN technologie

Mak et al, Science, 2012

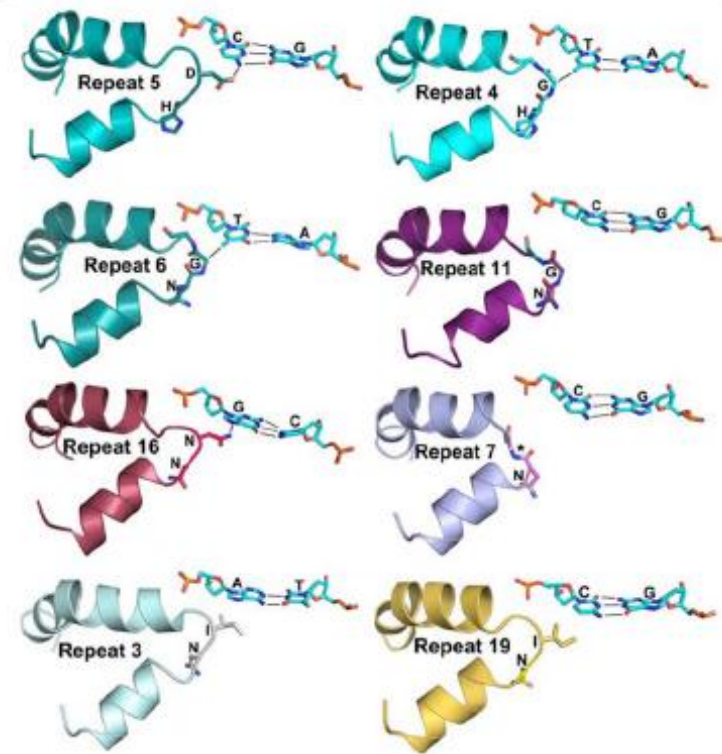
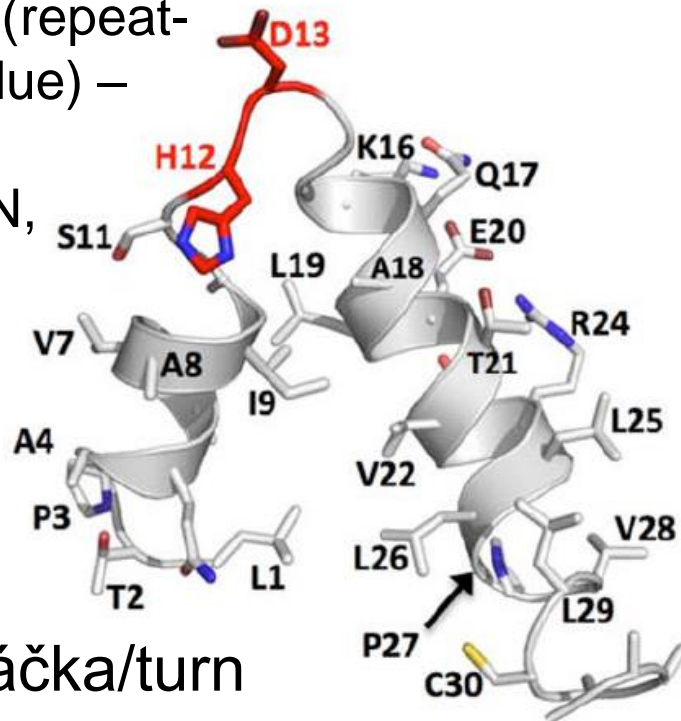


Interaguje otáčka/turn spíše než šroubovice, PDB: 3V6T



Tandemové repetice (34)
 AMK v pozíciích 12 a 13
 určujú specificitu (repeat-
 variable diresidue) –
 hlavní:

HD, NG, NI, NN,
 NS, HG

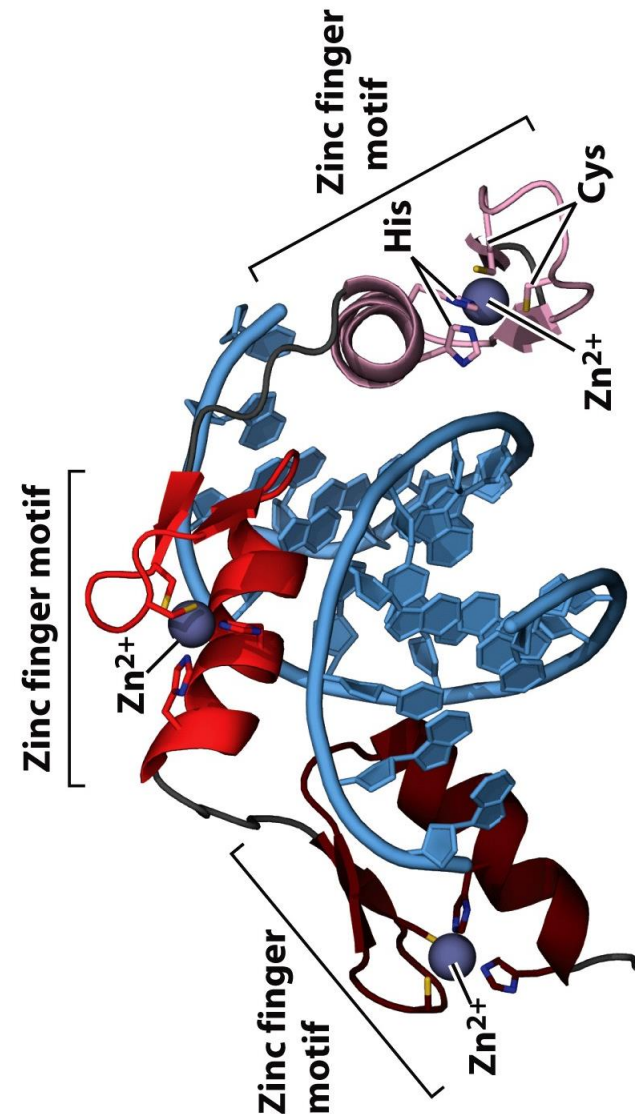


Interaguje otáčka/turn
 spíše než šroubovice

Motivy DNA-vazebných domén

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

α -šroubovice

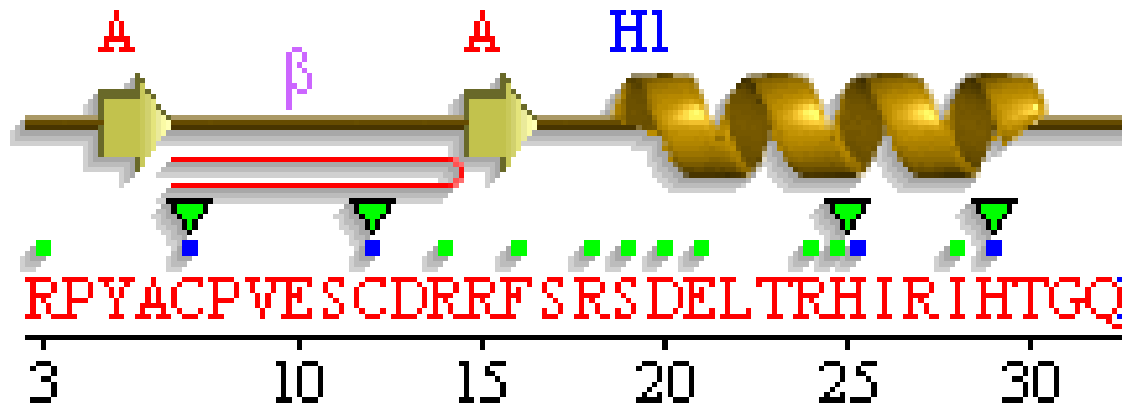


Zinc-finger/Zinkový prst

- 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)

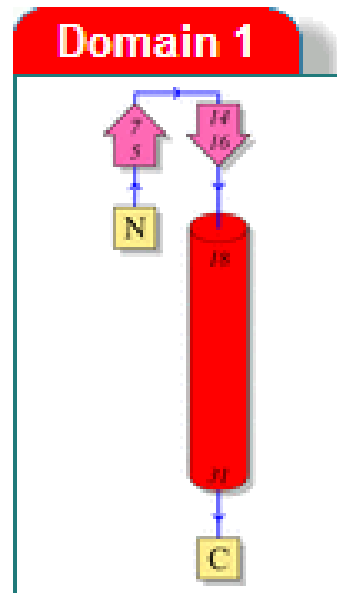
C2H2 motiv:

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



Motifs: β beta turn beta hairpin

Residue contacts: to DNA/RNA to metal

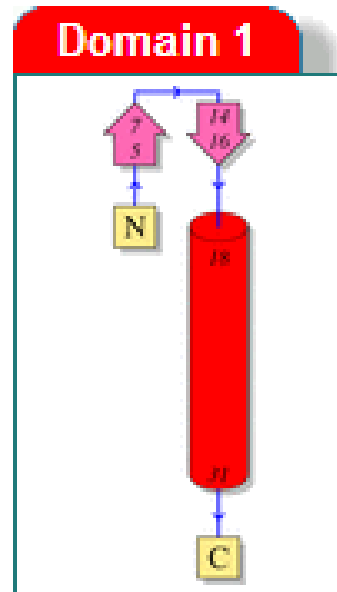
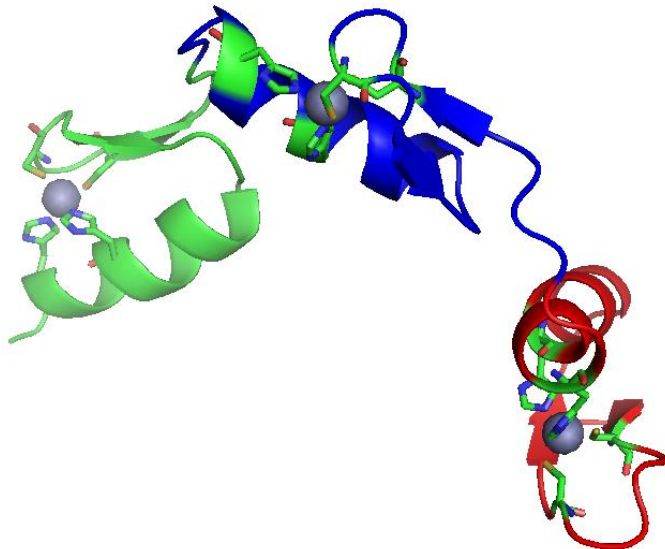


Zinc-finger/Zinkový prst

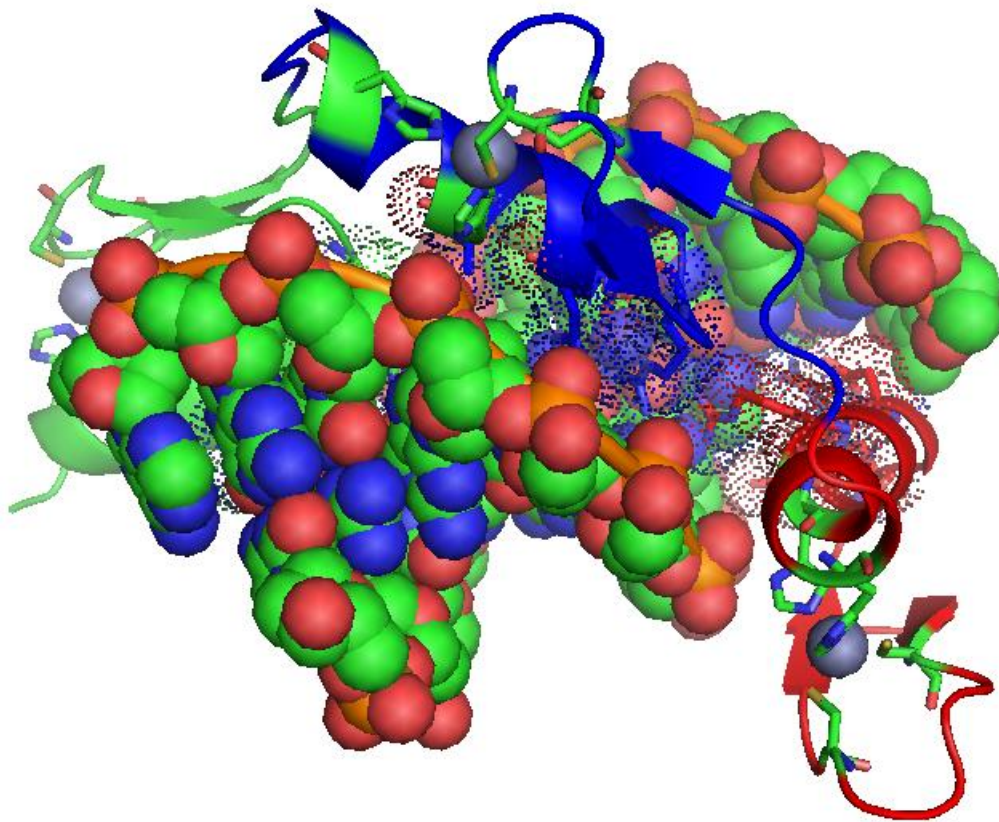
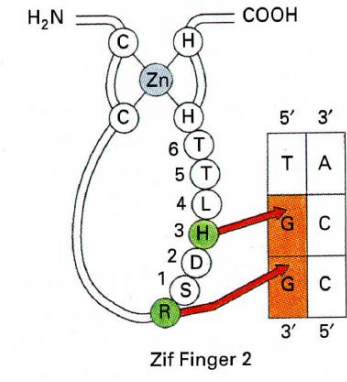
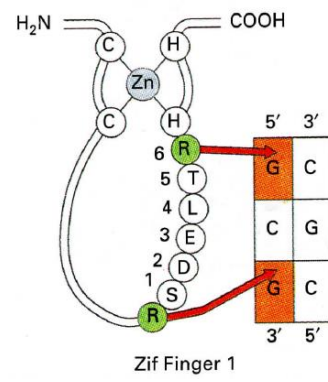
- cca 30 AMK ve dvou krátkých antiparalelních β -lístech a α -šroubovici
- smyčka („hairpin“) stabilizovaná („crosslinked“) Zn^{2+} - **koordinovaný** 4xCys nebo 2xCys + 2xHis (tetraedrická struktura)

C2H2 motiv:

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



- 3x v Zif268, PDB=1zaa
- α -šroubovice se váže do VŽ
- v tandemu obtáčí VŽ
- AMK na pozici 0 – 6; variancemi
- AMK => sekvenční specifita



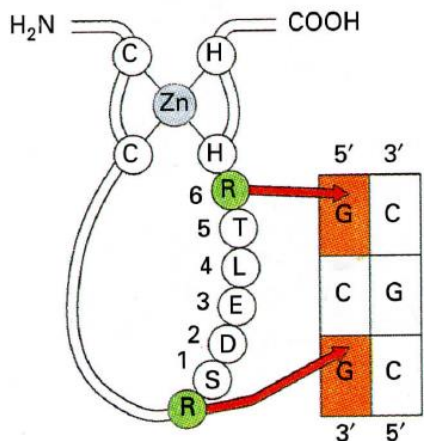
- AMK na pozici 0 – 6; variancemi AMK v těchto pozicích lze dosáhnout různé sekvenční specifity

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

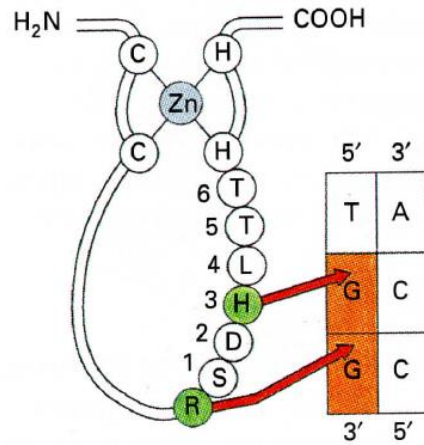
- nejčastější jsou kontakty Gua-Arg

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

- Ser se může vázat na T či A

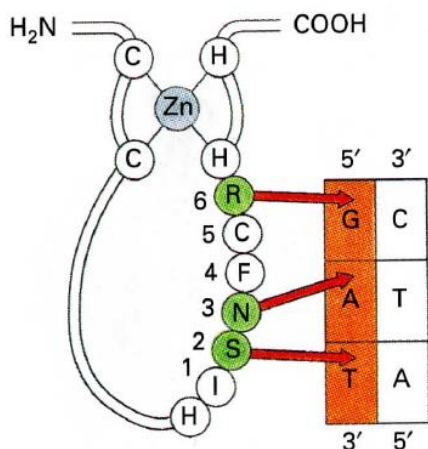


Zif Finger 1

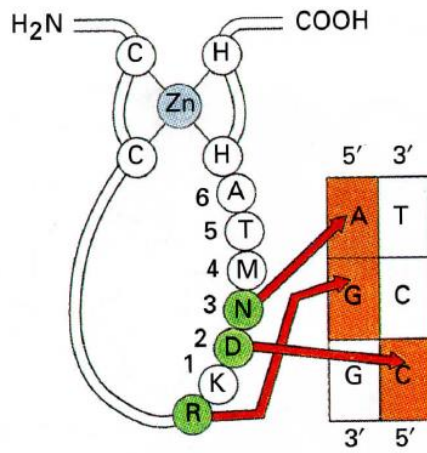


Zif Finger 2

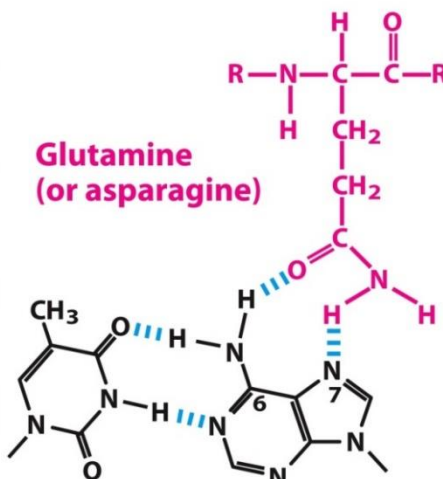
Zif268



TTK Finger 1

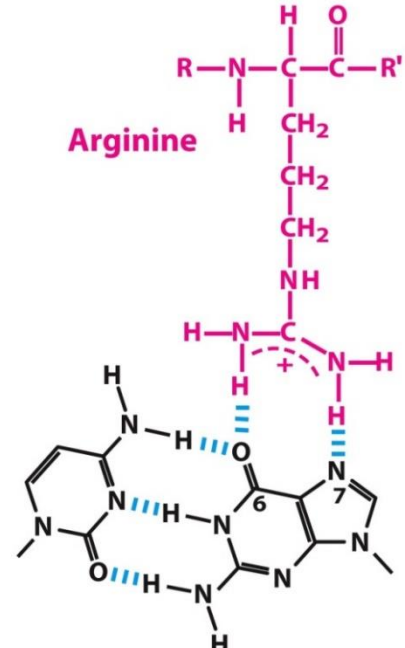


TTK Finger 2



Glutamine (or asparagine)

Thymine = Adenine



Cytosine ≡ Guanine

- 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

The screenshot shows a web browser window with the URL <http://zf.princeton.edu/index.php>. The page title is "Predicting DNA-binding Specificities for Cys₂His₂ Zinc Finger Proteins". The page content includes a navigation menu on the left, a welcome message, a description of the tool, a 3D ribbon diagram of a zinc finger protein structure, and the URL <http://zf.princeton.edu>. The browser's address bar shows several tabs, including "UCSF Chimera Home Page", "ClusPro 2.0: protein-protein do...", "Predicting DNA Recognitio...", and "De novo prediction of DNA-bi...". The browser's taskbar at the bottom shows various application icons and the system clock indicating 18:44 on 10.10.2014.

Predicting DNA-binding Specificities for Cys₂His₂ Zinc Finger Proteins
 A DNA binding site predictor for Cys₂His₂ Zinc Finger Proteins

Home Page
Protein-DNA Form
Generate Sequence Logo
Downloads
Analyze Genomic Sequence
Help
Contact Us

Welcome to our new site!

For a given C₂H₂ zinc finger protein, we predict a position weight matrix representing its DNA binding specificity and display it as a sequence logo. This result can be used further to search genomic sequences for putative binding sites.

This site serves as an interface between a user's input and a set of prediction algorithms that are able to create the mentioned logos. It consists of a protein input screen, followed by the selection of the desired set of fingers, and the algorithm to be used. The results are delivered through a simple HTML page that contains the generated sequence logo.



<http://zf.princeton.edu>

This research has been supported by NSF CCF-0542187 and NIH GM076275

Disclaimer: Works better with Firefox v2+, Safari v3+ or Opera v9+

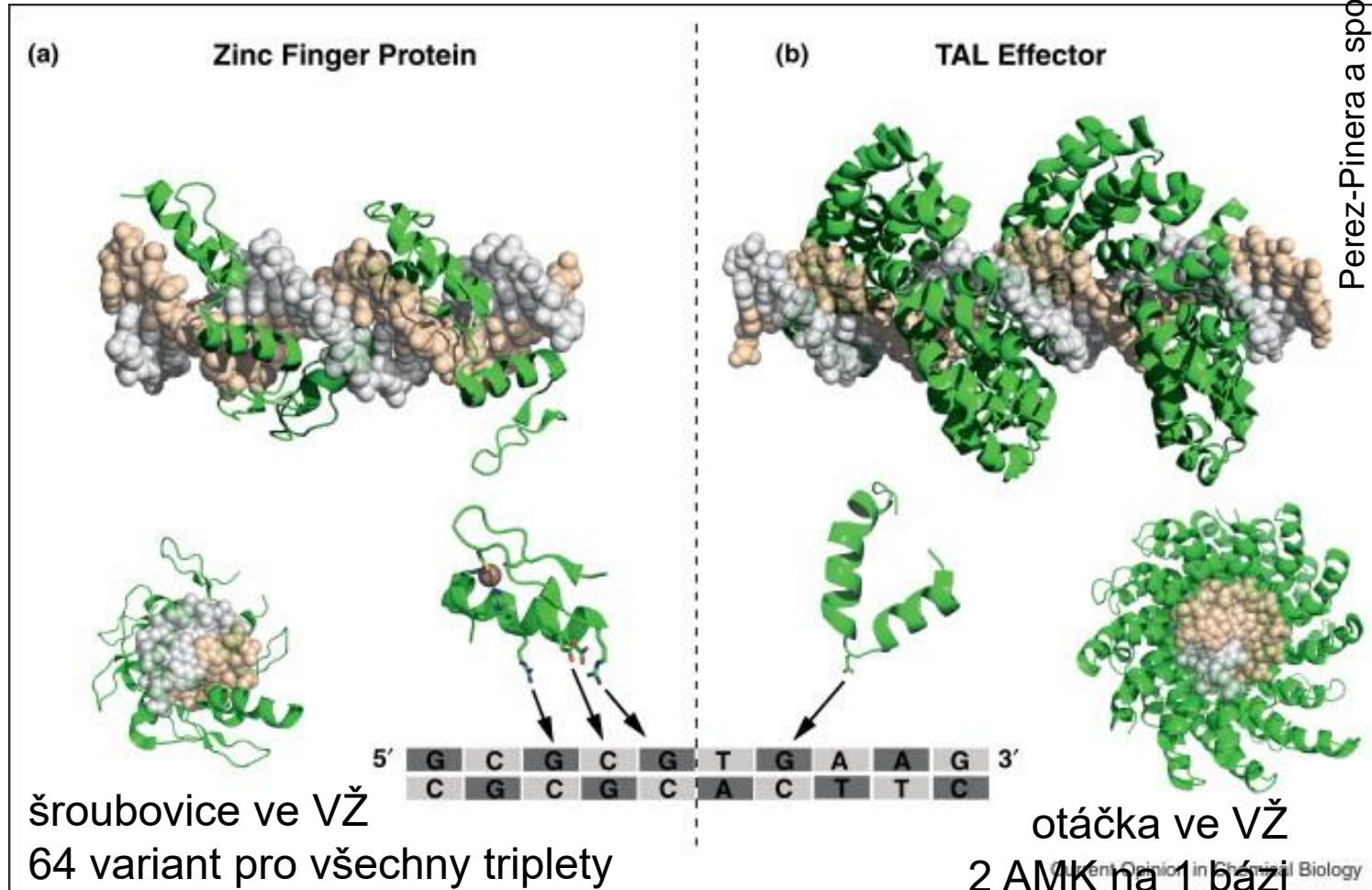
This page has been visited 2369 times since 09-09-2010

Zapnout funkci Navrhované weby...

- 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



- CTCF obsahuje 11 zinkových prstů – k vazbě na DNA používá v různých org. různé kombinace ZF

ZF1
 Ts YQCEFCPYTNHKRYLLRHMKSSEERP
 Hs FQCELCSYTCPRRSNLDRHMKSHDTERP
 Dm YSCPHCPYTASKKFLITRHSRSHDVEPS



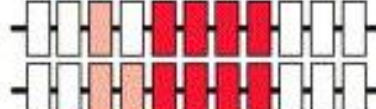
ZF6
 Ts YQCEVQNRFTQSNLKAHKLTHSG.SRPV
 Hs YECDYICHARFTQSGHMKMHILQRHTENVAK.
 Dm YQCDICKSFRFTQSNLKAHKLTHSVVDKPV

human GAGCGGAAGAGGAAGTCCACCGGCTTTTGAAACACGGA
 8. PLK h/m AGAGGAAGATTTAAGTAAAAGCTTCTGGAGGAGCCCAA
 TCTCCTTCTAAATTCATTTTCGAAGGACCTCCTCGCGT



ZF7
 Ts FQCKFCPSGCRKFDLRIHVQKLDHTA.SAP
 Hs FHCPCDVTVIARKSDLGVHLRKHHSYIEQG
 Dm FQCNYPCTTCGRKALRLVHIKHMHTS.DVP

9. PIM-1 human CTTTTCTTCCCGCCAGCTCGGGCGCGTAGAGACCATT
 GAAAAGGAAGGGCGGTCCAGCACCCCGCATCTCTGGTAA
 10. PIM-1 mouse GGGGAGAGGGGTGTACCCGCGAGGGGGCGGAGCGGAGGG
 CCCCTCTCCACATCGCGCTCCCCGCTCGCTCC



ZF8
 Ts IKCKKCDRTFTDRYTFKLHCKEHDGERC
 Hs KKCRYCDAVEHERYALIQHQSFKNEKR
 Dm MTCRRCGQLPDRYQYKLVKSHGEKCE

11. p19ARF mouse GCAGGGCCCAGCCCGCTCCCTCCCTGGGCGCTCTGGGA
 CGTCCCGGGCGCGCGGAGGGGGACCCCGGAGAACCCT
 12. DMD4 mouse GGAACGGAGCTACCGCGGGGCGCAGCATACTCCTATATA
 CCTTGCTCGATGGCGGCCACCGCTCATAGGATATAT



ZF9
 Ts YQCHLCPYSAMAQRHLEAHTLLHSDKFP
 Hs FKCDQCDYACRQERHLMIMKRTHTGKFP
 Dm YSCKLCSYASVTRHLLASHMLIHLDKFP

13. DMD7 mouse CTAATGGACAGACGATGCCCGGTGGCAGTACAATAC
 GATTTACCTGTCTGCTACGGCGCACCACCGTATGTTATG



ZF10
 Ts YKQVDNLSFKQVSLKRRHVESTHAAANO
 Hs YACSHCDKTFROKLLDMHFKRYHDPNFV
 Dm FHCDQCPQAFRORQLRRHNMNLVHNEEYQ

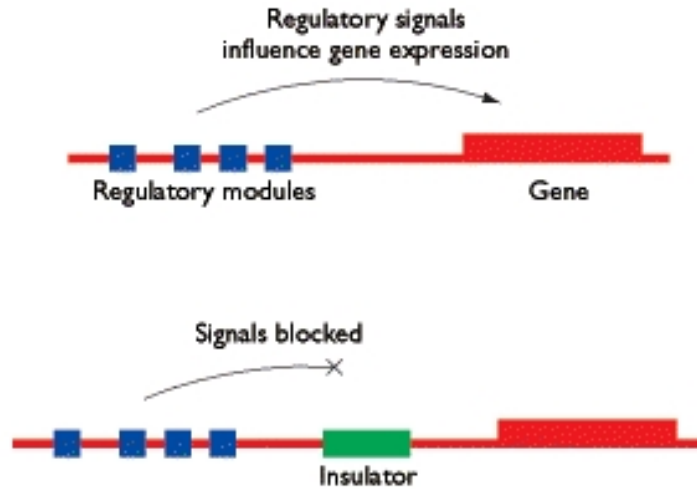
14. "144" silen. rat CCTGAGTGCATTTCCCTCATGATCCAAAAGAGGGAATAAC
 GGACTCACGTAAAGGAGTACTAGGTTTCTCCCTTATTG
 15. APP human TTCCCCGGCGCGCCCTAGGGTCTCTCTCGGGTGCCGA
 AAGGGCCCGCGCGCGGATCCCCAGAGAGGCCACCGCT



ZF11
 Ts LNDNLASPSTSGVSVASASSSSFSSTSPNSS
 Hs PA.....AFVCSKCGKTFTRRNTMARHADNCA
 Dm PEPREKLHKCPSCPREFTHKGNLMRHMETHD
 insertion

CTCF

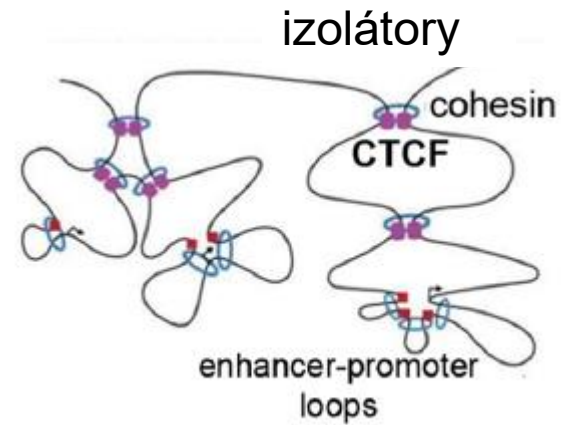
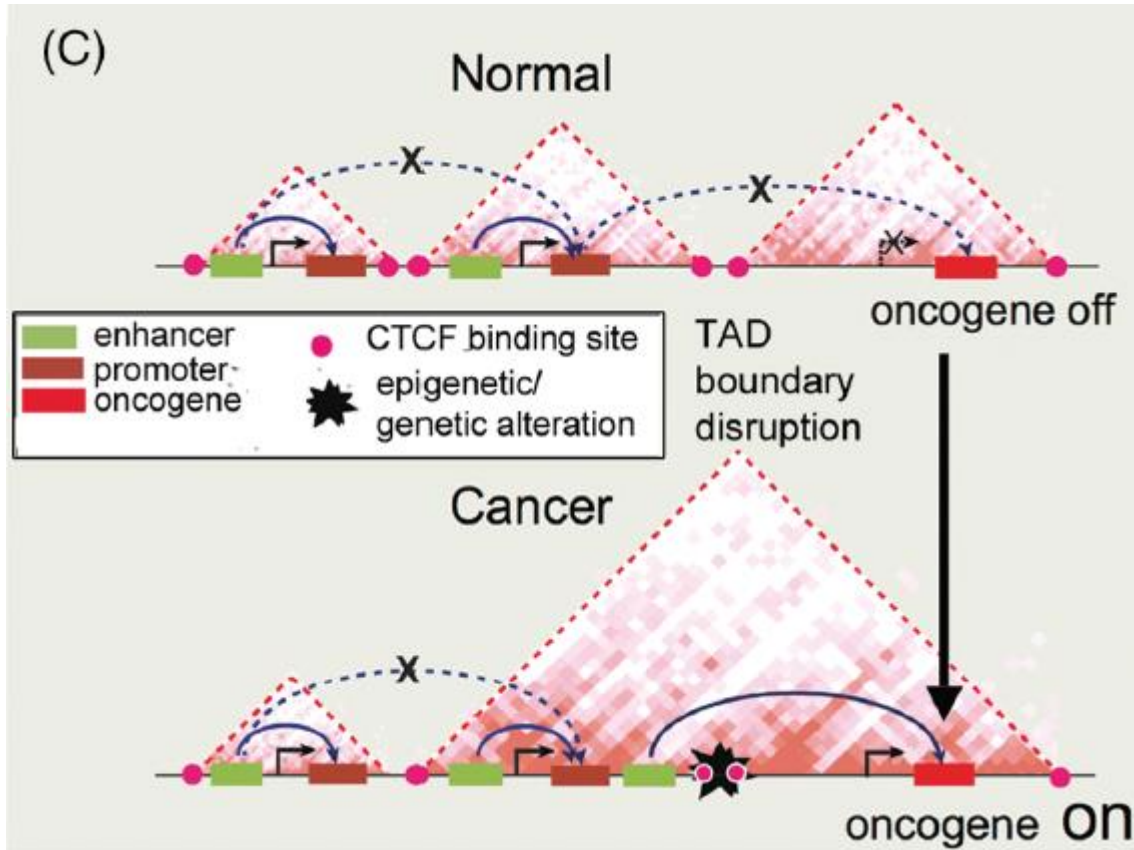
A) Insulators block the regulatory signals that control gene expression



- CTCF (zkratka z CCCTC factor)
- izolátor/insulator brání transkripci ...

ZF1	<pre> 10 20 Ts YQCEFCPYTNHKKRYLLRHMKSHSEERP Hs FOCELCSYTCPRRSNLDRHMKSHTERP Dm YSCPHCPYTASKKFLITRHSRSHDVEPS -1 2 3 6 </pre>
ZF2	<pre> 30 40 50 Ts FKCTVCERCFCINSSLONHINTHTGTRP Hs HKCHLCGRAFRVTLLRNHLNHTGTRP Dm FKCSI CERSFRSNVGLONHINTHMGNKP -1 2 3 6 </pre>
ZF3	<pre> 60 70 80 Ts HQCKGC ELAFTTSGELIRHIRYKHTLEKP Hs HKCPDCDMAFVTSSELVRRIRYKHTHEKP Dm HKCKLCESAFPTSSELVRRTRYKHTKEKP -1 2 3 6 </pre>
ZF4	<pre> 90 100 110 Ts HKCTEC SYASVELSKLKRHIRSHTGERP Hs FKCPDCDYASVEVSKLKRHIRSHTGERP Dm HKCTEC TYASVELTKLRHMTCHTGERP -1 2 3 6 </pre>
ZF5	<pre> 120 130 140 Ts YHCPHC SYASPD TYKLRHLRVTGEEKP Hs FQCSLCSYASRD TYKLRHMRTSGEEKP Dm YQCPHC TYASQDMFKLRHMVITGEEKP -1 2 3 6 </pre>
ZF6	<pre> 150 160 170 Ts YQCEVCNQRFTOSNSLKAHKL.IHSG.SRPV Hs YECYICHARPTOSGTMKMHILQKHTENVAK. Dm YQCDICKS RFTOSNSLKAHKL.IHSSVVDKPV -1 2 3 6 </pre>
ZF7	<pre> 180 190 200 Ts FQCKFCPSSCGRKTDLRHHVQKLH.TA.SAP Hs FHCPHCDTVIARKSDLGVHLRKH.SYIEQG Dm FQCNYCPTTCGRKADLRVHIKHMHTS.DVP -1 2 3 6 </pre>
ZF8	<pre> 210 220 Ts IKCKKCDRTFTDRYTFKLHCCKEHDGERC Hs KKCRYCDAVEHERYALIQHQS HKNEKR Dm MTCRRCGQQLPDRYQYKLVKSHHEGK -1 2 3 6 </pre>
ZF9	<pre> 230 240 250 Ts YQCHLC PYSAMAQRHLEHHTLLHSDKP Hs FKCDQCDYACRQERHMINHKRTHTGEEKP Dm YSCKLCSYASVTQRHLAS HMLIHLDEKP -1 2 3 6 </pre>
ZF10	<pre> 260 270 280 Ts YKQVDCNLSFKVSLKRVESTHAAANQ Hs YACSHCDKTFROKOLLDMHFKRYHDPNFV Dm FHCDQCPQAFRQRQLLRHMNLVHNEYEQ -1 2 3 6 </pre>
ZF11	<pre> 290 300 310 Ts LNDNLASPSTSGVSVASASSSSSPSTSPNSS Hs PA...AFVCSKCGKFTRRNTMAHADNCA Dm PPEPREKLHKPSCPREFTHKGNLMHMETHD -1 2 3 6 insertion </pre>

CTCF

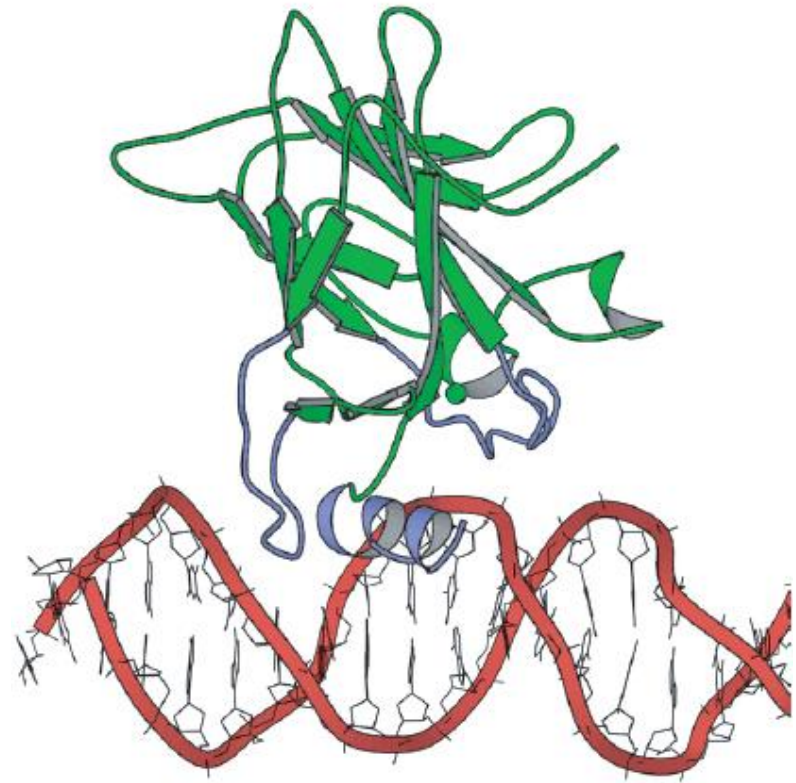


- CTCF interaguje s kohesinem a vytváří TAD (topologicky asociované domény)
- sousední domény jsou „ nezávislé“ (izolované)

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



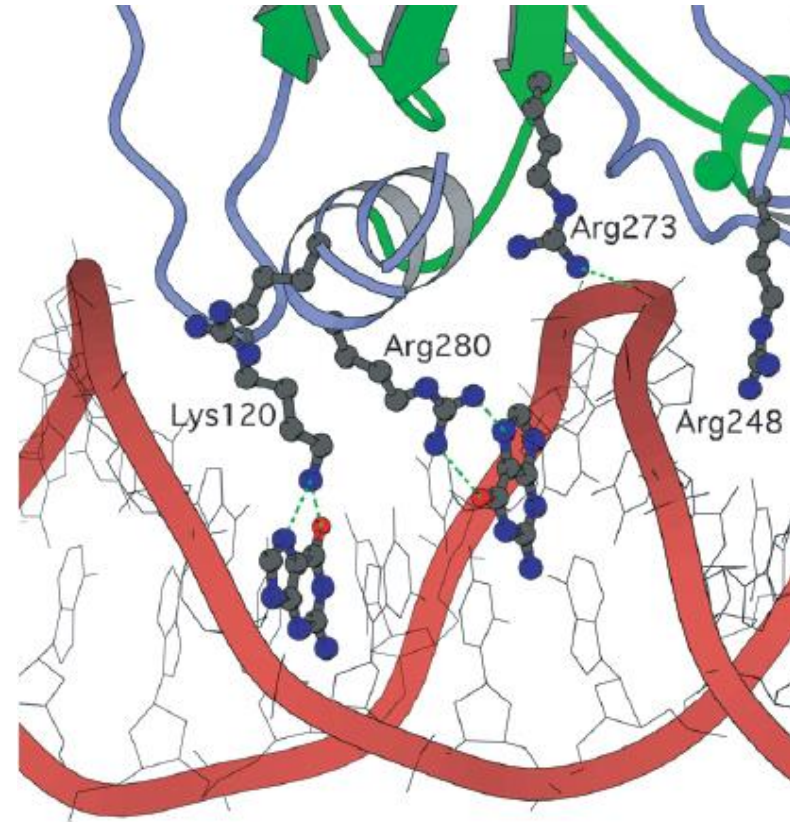
MDM2/MDM4 - ubi

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)



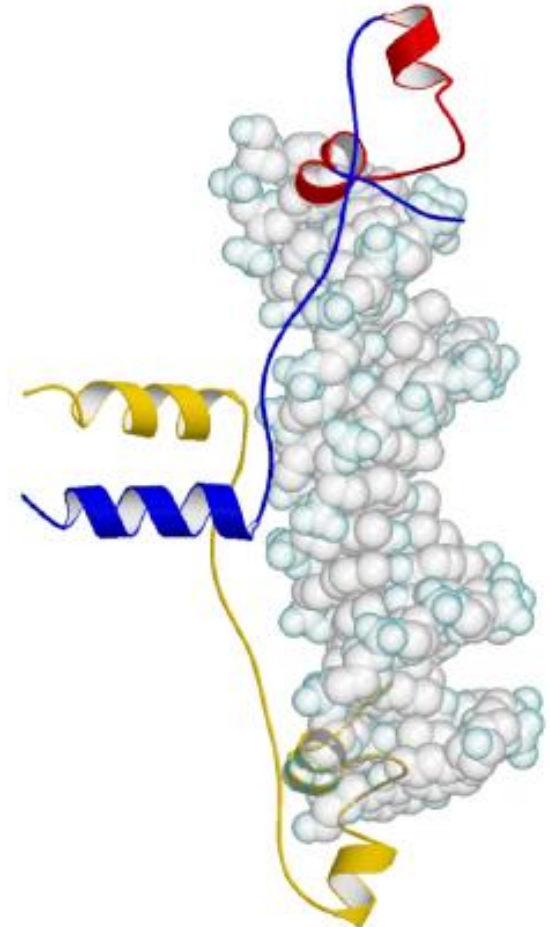
p53



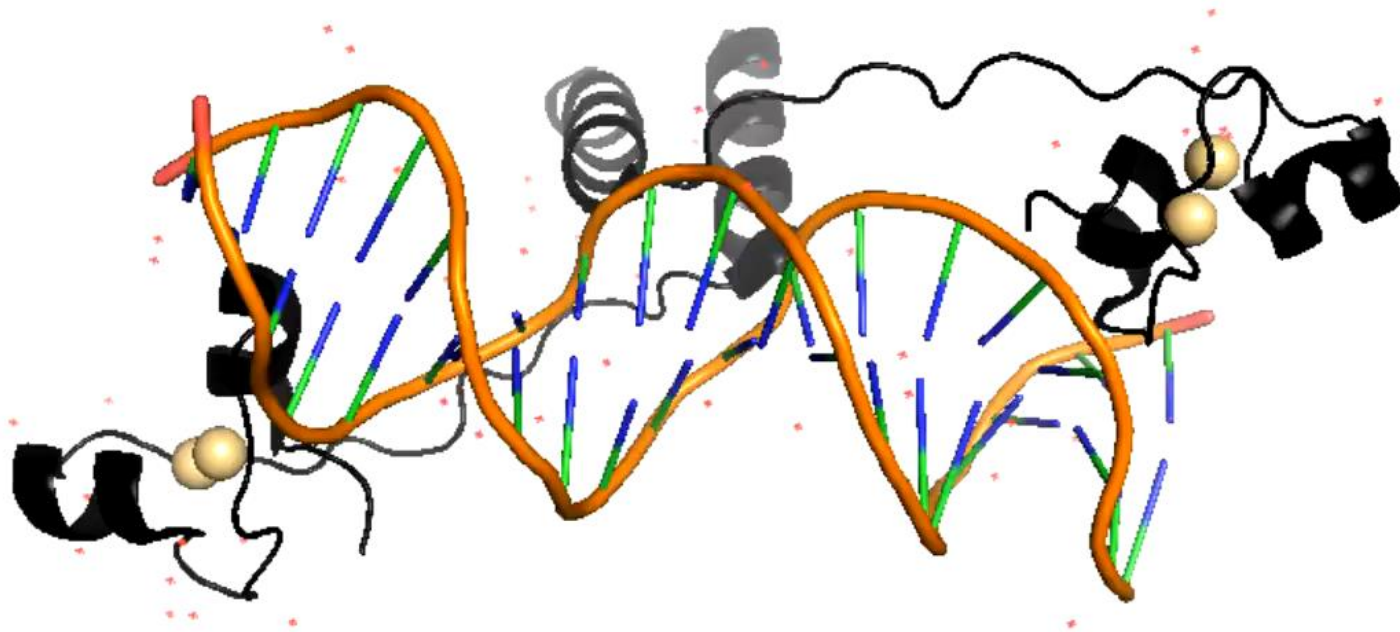
Gal4

- 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. šroubovice ve velkém žlábků a smyčka k 2. šroubovici kontaktuje cukr-fosfátovou kostrou
- Dimerizuje přes krátký CC segment



Gal4



PDB: 1D66

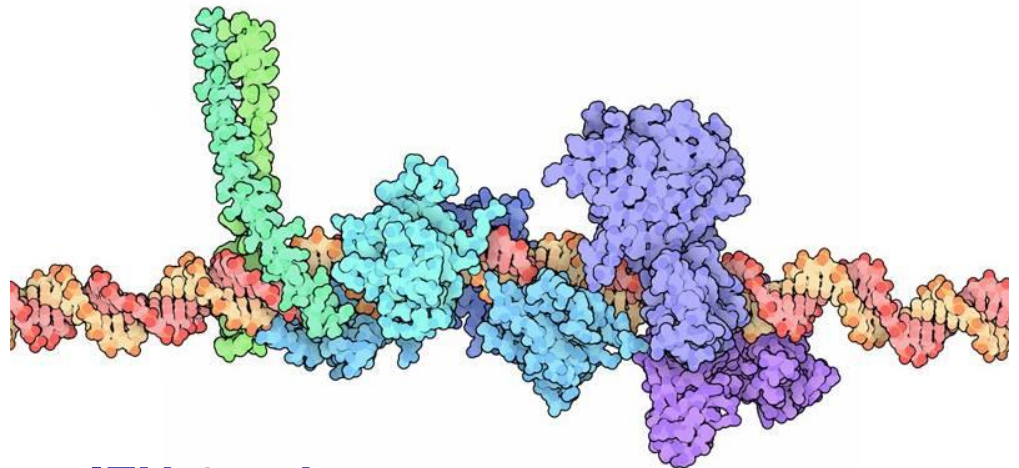
Motivy DNA vazebných domén

- **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

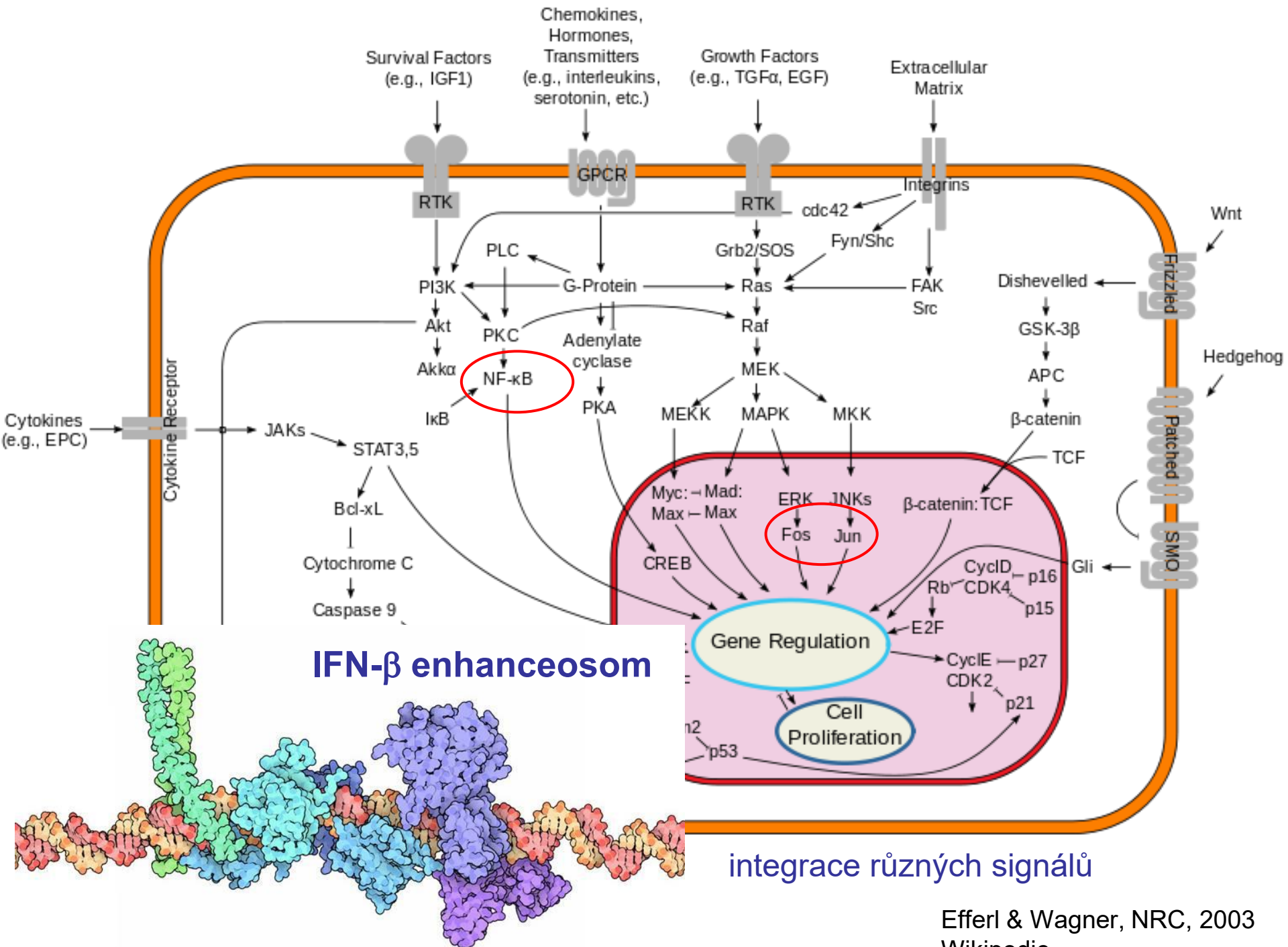
Transkripce ...

Kombinace více proteinů ...

Vliv chromatinu ...



IFN- β enhanceosom



AP-1

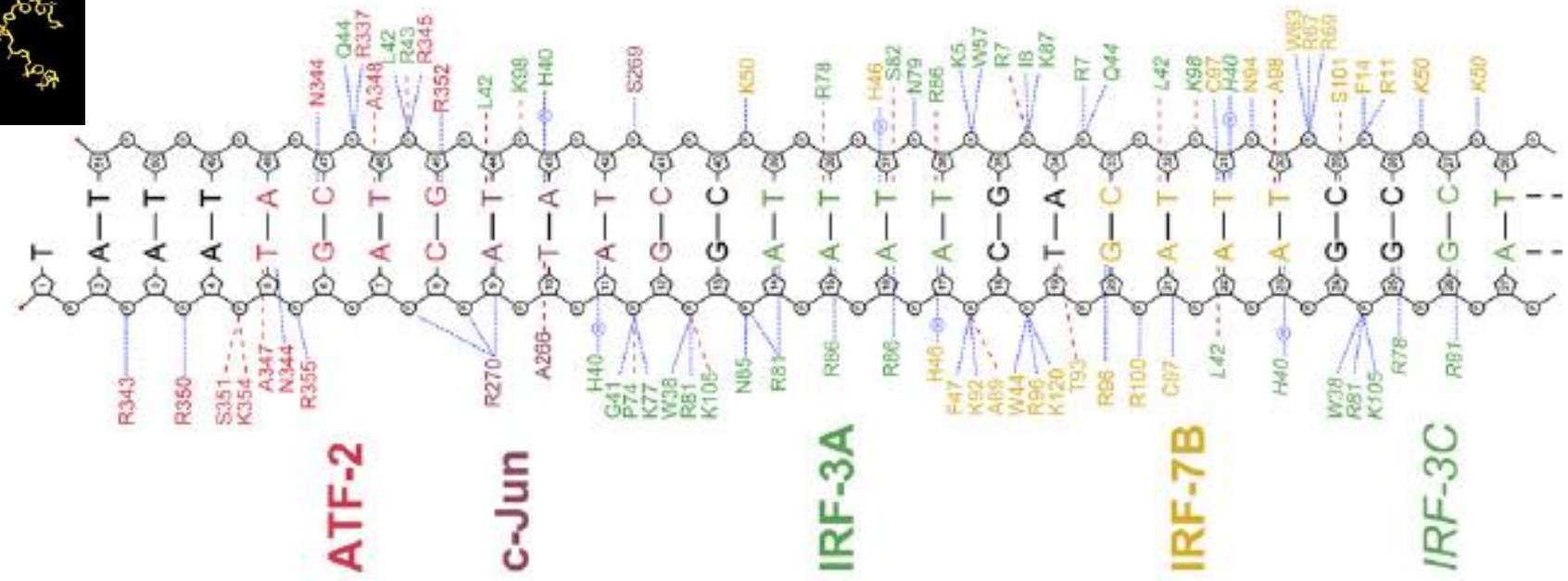
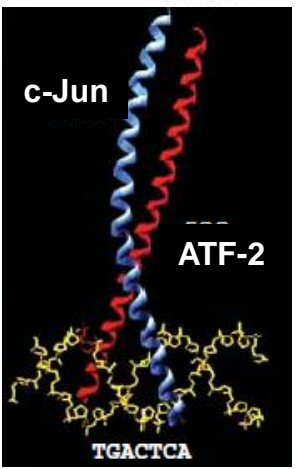
NF- κ B

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)

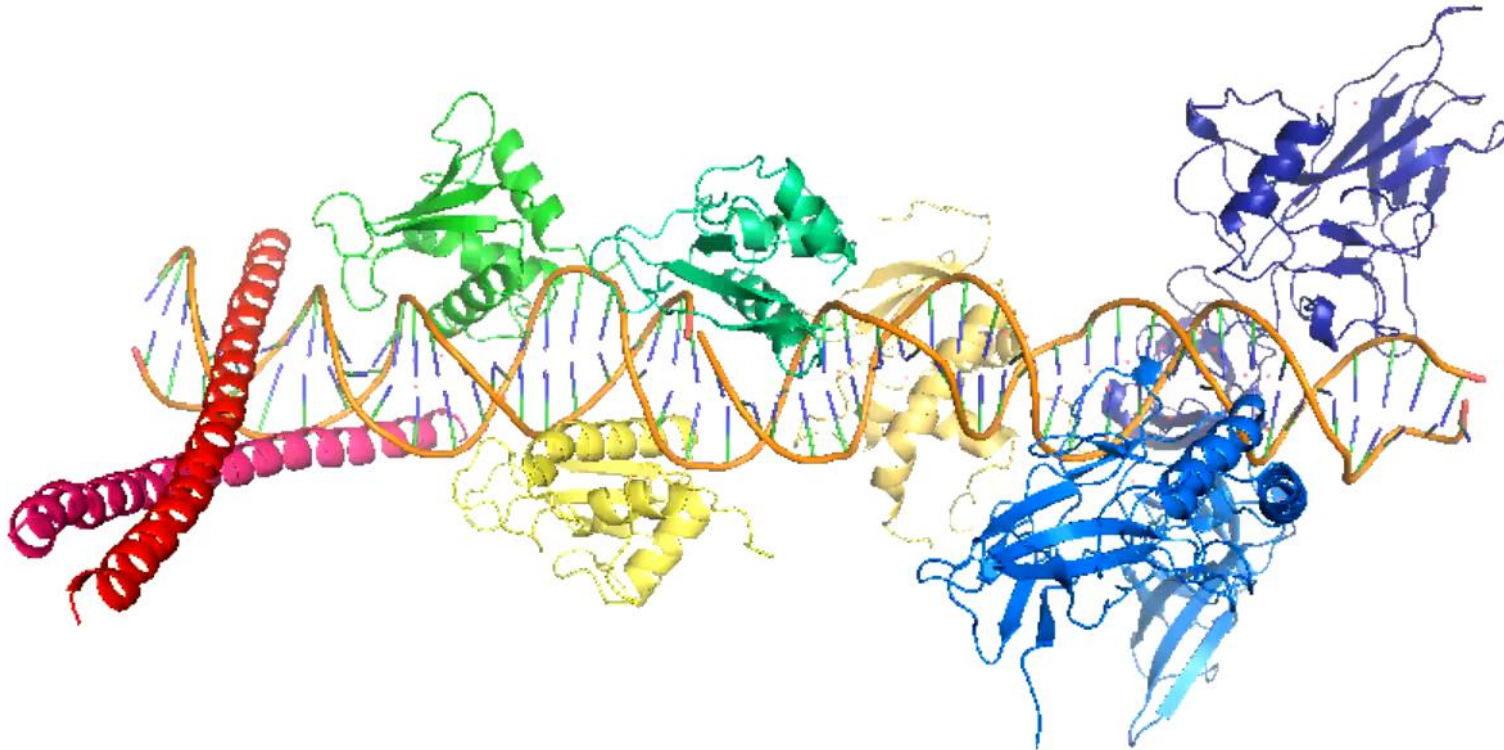


Panne et al, Cell, 2008
 Panne, CO in SB, 2008

AP-1

Activator Protein = b-ZIP (basic leucine zipper)

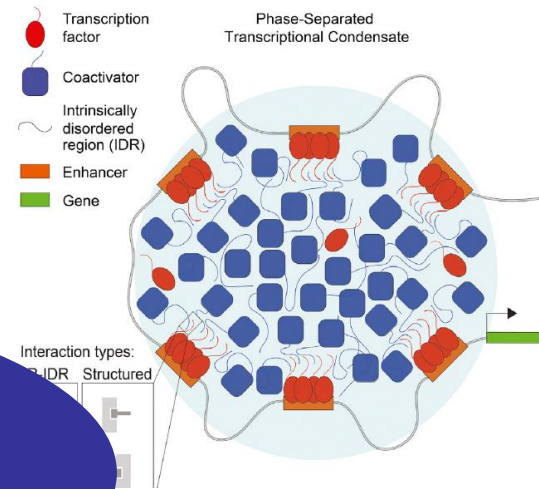
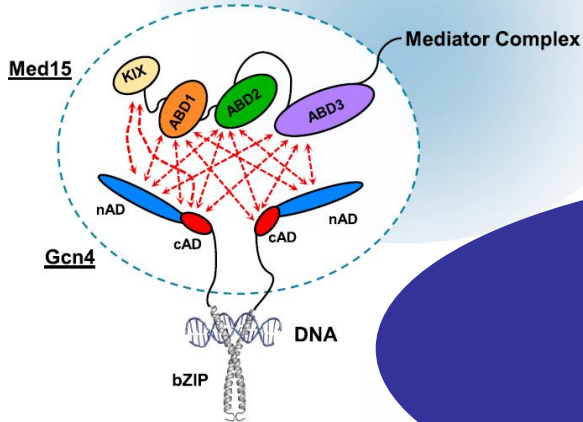
IFN- β enhanceosom



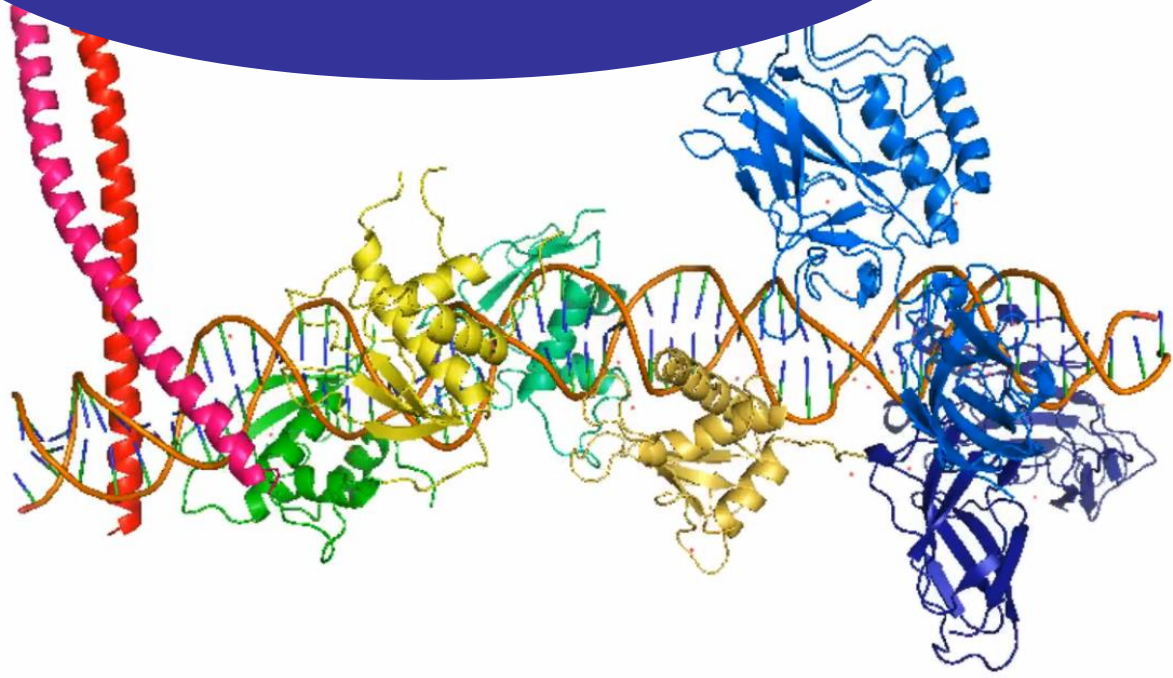
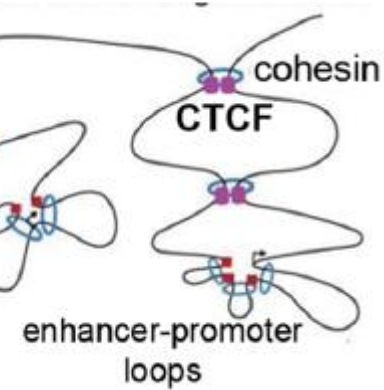
AP-1 leucin zipper, IRF – podobný WHD (směs), NF κ B – komplexní motiv

červené tečky – molekuly vody

<http://www.rcsb.org/pdb/101/motm.do?momID=122>



mediator



- TF obsahují **aktivační doménu** – na AD se váže mediator komplex – integruje/propojí TF – zprostředkuje vazbu s RNA polymerasou - iniciaci transkripce