專題名稱:不同生物的先天免疫受體,其預測結構特性的比較

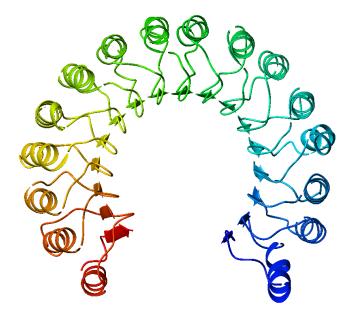
101316107 陳汝竟、101316116 黃證潔、101316122 蔣瑋庭

指導教授:賴孟君 老師

摘要 Abstract:

現今社會存在著各種疾病,也因此人類的免疫系統為生物研究的重點之一,其中人類 nod-like receptors (NLR)則為先天免疫系統中調控免疫機制的重要關鍵之一,其結構分為三部分: N - terminal effector domain 呈現序列的多樣性、Nucleotide binding oligomerization (NACHT) domain,與核苷酸進行結合以及 C-terminal leucine-rich repeats(LRRs) domain。LRR 存在於 TLRs 及 NLRs 中,且都和 ligand 辨識及結合有關,其功能為感應訊息,並啟動免疫反應,此部分為我們研究的重點。

自然界發現具有 LRRs 的蛋白質,其分佈從病毒到真核生物超過 2000 種。大多數的 LRR 是由 20-30 個胺基酸單元,單元重複次數為 2 到 42 次,折疊成馬蹄形(或圓弧)結構,下圖為經典的 LRR 結構 ribonuclease inhibitor(RI)。



RI 結構(PDB: 2BNH)

本專題從 Phylogenetic Tree 中隨機等距挑選 10 個代表性脊椎動物,透過分子結構模擬比較人類與10 個物種之同源蛋白來分析 ligands 的 LRR 結構特性,希望可以更深入了解其作用機制,促進醫學與生物研究的發展。

研究過程中,我們利用 NCBI Local Blast 取得同源序列,並透過

InterProScan 及 NCBI Conserved Domain Search(CD-search)判定序列之 domain,依照 NLR 結構之特性篩選欲進行研究的同源序列,之後進一步使用 Phyre2,以同源模擬建構出人類 NLR 於特定物種的同源序列 LRR 區塊之蛋白,透過同源序列及模擬結構分析其 LRR motif,計算 LRR motif 電荷和親疏水性,最後將獲得的所有特徵值(電荷、親疏水性)統計並透過分群達到將不同物種的 LRR 與人類 NLR-LRR 結構區域進行比較之目的。

研究成果將以網頁(HTML、PHP、JavaScript、Jmol、MySQL…)整合,透過動態、數據、圖表來呈現以下三大部分:

- 1. 代表性脊椎動物的人類 NLR 同源蛋白質,包括基本序列特性分析、排 比…等
- 2. 選定動物的人類 NLR 同源蛋白質,其 LRR 區塊的模擬結構
- 3. 模擬結構的分析結果呈現及分析探討

除以三部份外,還包含了研究之生物背景、研究之步驟···等內容,希望讓使用者深入了解 LRR 的特徵、了解本專案的研究內容與分析結果。