

论文

Exendin-4类似物的生物活性及结构

宋相伟¹, 王雪丽², 熊新辉¹, 牛建丽¹, 王仕擎³, 王丽萍¹, 李惟¹

1. 吉林大学生命科学学院生物大分子实验室,
2. 分子酶学工程教育部重点实验室, 长春 130021;
3. 吉林大学生物与农业工程学院, 长春130022

摘要:

针对Exendin-4的N端螺旋中第10~18位氨基酸序列LSKQMEEEA设计了Ex1, Ex2序列, 并进行活性、稳定性及其结构方面的研究, 为进一步设计具有Exendin-4活性的短肽抗酶解序列提供了理论依据, 进而为开发可供口服的类肽糖糖尿病药物奠定了结构理论基础.

关键词: Exendin-4类似物 螺旋结构 稳定性 生物活性

Bioactivity and Structure of Analogues of Exendin-4

SONG Xiang-Wei¹, WANG Xue-Li², XIONG Xin-Hui¹, NIU Jian-Li¹, WANG Shi-Qing³, WANG Li-Ping^{1*}, LI Wei¹

1. College of Life Science, Jilin University,
2. Key Laboratory for Molecular Enzymology and Engineering of the Ministry of Education, Jilin University, Changchun 130021, China;
3. School of Biological and Agricultural Engineering, Jilin University, Changchun 130022, China

Abstract:

Exendin-4 is an incretin mimetic that has been studied as a potent drug for the treatment of the type 2 diabetes. To screen the shorter analogues of Exendin-4 that have the same bioactivity, we designed two analogues of Exendin-4: Ex1, deleting this sequence and Ex2, replacing this sequence with three Alas. The proliferation assay of RINm-5F cell using MTT suggested the bioactivity of Ex1 and Ex2 was lower compared to that of Exendin-4 caused by the deletion of LSKQMEEEA. Ex1 and Ex2 had the same strong stability against DPPIV with Exendin-4. CD data suggested the helix content of Ex1 had a significant lost, but the helix content of Ex2 was the same as that of Exendin-4. The emission maximum of Ex1 was red-shifted of 3 nm relative to Exendin-4, the absence of this sequence made Trp25 more apt to hydrophilic and the Trp-cage became looser. So we have designed Ex2, the mimetic of Exendin-4 that had the same bioactivity and strong stability against DPPIV with Exendin-4 successfully. It became a solid foundation for designing shorter analogues of Exendin-4 for oral drug of diabetes.

扩展功能

本文信息

Supporting info

PDF(233KB)

[HTML全文](0KB)

参考文献[PDF]

参考文献

服务与反馈

把本文推荐给朋友

加入我的书架

加入引用管理器

引用本文

Email Alert

文章反馈

浏览反馈信息

本文关键词相关文章

▶ Exendin-4类似物

▶ 螺旋结构

▶ 稳定性

▶ 生物活性

本文作者相关文章

▶ 宋相伟

▶ 王雪丽

▶ 熊新辉

▶ 牛建丽

▶ 王仕擎

▶ 王丽萍

▶ 李惟

▶ 宋相伟

▶ 王雪丽

▶ 熊新辉

▶ 牛建丽

▶ 王仕擎

▶ 王丽萍

▶ 李惟

PubMed

Article by

Article by

Article by

Article by

Article by

Article by

Article by

Article by

Article by

Article by

Keywords: Exendin-4 analogue Helix structure Stability Bioactivity

收稿日期 2007-12-06 修回日期 1900-01-01 网络版发布日期

DOI:

基金项目:

通讯作者: 王丽萍

作者简介:

参考文献:

1. Eng J., Kleinman W. A., Singh L., *et al.*. The Journal of Biological Chemistry[J], 1992, 267: 7402—7405
2. Al-Sabah S., Donnelly D.. British Journal of Pharmacology[J], 2003, 140: 339—346
3. Chan W. C., White P. D.. Fomc Solide Phase Peptides Synthesis[M], London: Oxford University Press, 2000: 765—769
4. Nielsen L. L., Young A. A., Parkes D. G., *et al.*. Regulatory Peptides[J], 2004, 117: 77—88
5. López de Maturana R., Willshaw A., Kuntzsch A., *et al.*. The Journal of Biological Chemistry[J], 2003, 278: 10195—10200
6. Stroop S., Nakamuta H., Kuestner R., *et al.*. Endocrinology[J], 1996, 137: 4752—4756
7. Andersen N. H., Brodsky Y., Neidigh J. W., *et al.*. Bioorganic & Medicinal Chemistry[J], 2002, 10: 79—85
8. M-Rafizadeh C., Yang Huan., Rodgers B. D., *et al.*. The Journal of Biological Chemistry[J], 1997, 272: 21201—21206
9. Neidigh J. W., Fesinmeyer R. M., Prickett K. S., *et al.*. Biochemistry[J], 2001, 40: 13188—13200
10. Neidigh J. W., Fesinmeyer R. M.. Nature Structure Biology[J], 2002, 9: 425—430

本刊中的类似文章

1. 臧洪俊,李正名,倪长春,沈宙,范志金,刘秀峰.水杨酸类糖酯化合物的合成及其生物活性[J]. 高等学校化学学报, 2006,27(10): 1877-1880
2. 杨二冰,李永红,刘秀峰,李正名. α -芳氧基乙酸-(2-取代氧基)-苄酯的合成与生物活性[J]. 高等学校化学学报, 2007,28(6): 1077-1079
3. 屈阳,李振声,杨帮成,张兴栋.成骨肿瘤细胞在纳米氧化钛陶瓷表面的生物活性研究[J]. 高等学校化学学报, 2007,28(7): 1288-
4. 陈洁,李惟,喻凌,王丽萍.合成Exendin-4的体外人血浆稳定性研究[J]. 高等学校化学学报, 2007,28(4): 683-685
5. 郑燕玉,胡炳环,林金火.用混合乳化剂UE20/PVA制备的水包油型生漆乳液的性能[J]. 高等学校化学学报, 2008,29(7): 1466-1472
6. 刘钰,路福绥,陈甜甜,高翠丽,朱恒营,赵辉.不同金属反离子对含高效氯氟氰菊酯微乳液形成规律及其稳定性的研究[J]. 高等学校化学学报, 2007,28(5): 909-912
7. 任云峰,刘贵锋,孙艳红,沈玉梅. β -榄香烯-TEG-Re(CO)₃配合物的合成、放射性标记及初步生物活性[J]. 高等学校化学学报, 2008,29(9): 1765-1768
8. 梁远军,何军林,徐亮,张迪,刘克良.烷基修饰寡聚脱氧核苷酸磷酸残基的化学合成及稳定性研究[J]. 高等学校化学学报, 2007,28(3): 467-471
9. 孙凤梅,石德清,田嫚嫚,谭效松.2-氧代-2-[1-(3-吡啶甲基氨基)-1'-芳基]甲基-4-芳基-5,5-二甲基-1,3,2-二氧磷杂环己烷的合成与生物活性[J]. 高等学校化学学报, 2006,27(11): 2092-2096
10. 安德烈,张英俊,陈强,张志扬,严宏,孟桂英,陈燕桂,赵文应,于正英.一种新的具有双螺旋结构特征的光学活性分子方的设计、合成及其光学性质[J]. 高等学校化学学报, 2006,27(12): 2308-2313
11. 张贻亮,杨忠志.异构现象与最大硬度原理[J]. 高等学校化学学报, 2006,27(10): 1941-1944
12. 魏太保,唐静,林奇,刘洪,张有明.2-[3-苯氧甲基-4-苯基-[1,2,4]三唑-5-硫基]乙酰胺的合成、晶体结构表征及生物活性[J]. 高等学校化学学报, 2007,28(6): 1080-1083
13. 高波,朱广山,付学奇,滕利荣,陈静,王春艳,裘式纶.介孔材料的修饰及固定青霉素酰化酶的稳定性研究[J]. 高等学校化学学报, 2006,27(10): 1823-1826
14. 连召斌,田晓红,曹玲华.新型胍基葡萄糖苷的合成及生物活性[J]. 高等学校化学学报, 2007,28(7): 1297-
15. 肖勇军,王建国,刘幸海,李永红,李正名.基于受体结构的AHAS抑制剂的设计、合成及生物活性[J]. 高等学校化学学报, 2007,28(7): 1280-
16. 臧洪俊,李正名,范志金,刘秀峰,王素华.3-N-苄氧羰基- β -氨基丁酸糖酯的合成及生物活性[J]. 高等学校化学学报, 2007,28(8): 1512-1515
17. 董卫莉,姚红伟,王凤龙,李正名,申莉莉,钱玉梅,赵卫光.1,2,3-噁二唑-4-乙酰胺(吗啉)类衍生物的合成与生物

- 活性[J]. 高等学校化学学报, 2007,28(9): 1671-1676
18. 严铭铭,曲晓波,王旭,刘宁,刘志强,赵大庆,刘淑莹. 梅花鹿茸中活性多肽的纯化、测序及功能研究[J]. 高等学校化学学报, 2007,28(10): 1893-1896
19. 毕云枫,解桂秋,高仁钧,鲁静,曹淑桂. 超嗜热酯酶APE1547中特殊位置氢键对酶活力和热稳定性的影响[J]. 高等学校化学学报, 2007,28(10): 1914-1916
20. 王佩,张艳,杨振军,张亮仁,张礼和. 环腺苷二磷酸核糖类化合物的合成、表征及性质[J]. 高等学校化学学报, 2008,29(2): 314-318
21. 胡艾希,贺丽敏,董敏宇,张建宇,欧晓明. 2-甲基-1-(4-芳基噻唑-2-基)-苯并咪唑-6-甲酸乙酯的合成、表征及生物活性[J]. 高等学校化学学报, 2008,29(4): 739-744
22. 王宝雷,李正名,李永红,王素华. 酰胺类KARI酶抑制剂的设计、合成和生物活性[J]. 高等学校化学学报, 2008,29(3): 523-527
23. 孙小军,苏娜,刘幸海,董卫莉,李正名,赵卫光. 含4-噻唑啉酮环的新烟碱类化合物的合成及生物活性[J]. 高等学校化学学报, 2008,29(7): 1359-1362
24. 邢永恒,孙政,葛茂发,白凤英,牛淑云,杨光第,叶玲. 蝎型钒氧配合物的合成、结构及量子化学研究[J]. 高等学校化学学报, 2006,27(6): 1096-1100
25. 董卫莉,徐俊英,刘幸海,李正名,李宝聚,石延霞. 含1,2,3-噻二唑的邻甲酰胺基苯甲酰胺类化合物的合成、晶体结构与生物活性[J]. 高等学校化学学报, 2008,29(10): 1990-1994
26. 王发祥,夏立秋,丁学知,赵新民,单世平,莫湘涛,张友明,喻子牛. W544F定点突变提高苏云金杆菌Cry1Ac蛋白的稳定性[J]. 高等学校化学学报, 2008,29(10): 1999-2002
27. 燕永利,何飞,张天明,屈撑囤,张宁生. 单一非离子表面活性剂制备胶质气体泡沫的稳定性[J]. 高等学校化学学报, 2008,29(10): 2044-2048
28. 许秀芳,尚贞锋,李瑞芳,赵学庄. 富勒烯衍生物C50X(X=SiH₂, PH, S)的结构及稳定性的理论研究[J]. 高等学校化学学报, 2008,29(12): 2413-2419
29. 周宁,付慧君,荣嫡,程卯生,刘克良. 含有络合功能基的非天然氨基酸的设计、合成及在生物活性肽中的应用[J]. 高等学校化学学报, 2007,28(4): 668-671
30. 田素燕,李连之,李海丽,薛泽春,杜为红. 重组人细胞红蛋白的表达纯化及谱学表征[J]. 高等学校化学学报, 2009,30(3): 483-488
31. 谭海忠,李慧东,王建国,李文明,李永红,李正名. 一些吡啶二酮类衍生物的合成及对AHAS的抑制活性[J]. 高等学校化学学报, 2009,30(3): 510-512
32. 李文明,谭海忠,王建国,李永红,李正名. 新型芳磺酰基色氨酸酯以及芳磺酰基谷氨酸二酯类化合物的合成与生物活性研究[J]. 高等学校化学学报, 2009,30(4): 728-730

文章评论

序号	时间	反馈人	邮箱	标题	内容
1	2009-	review@unc	edfwen@163.com	edwelle	Buy discount ugg cheap ugg shoes ugg ugg rainier boots ugg usa discount ugg 5825 shoes sale ugg su