



Bioinformatics Analysis For glucocorticoid receptor

糖皮质激素受体的生物信息学分析

报告组: G10

报告人: 陈红

成员: 诸葛瑞鹏 米黎 姚鹏举

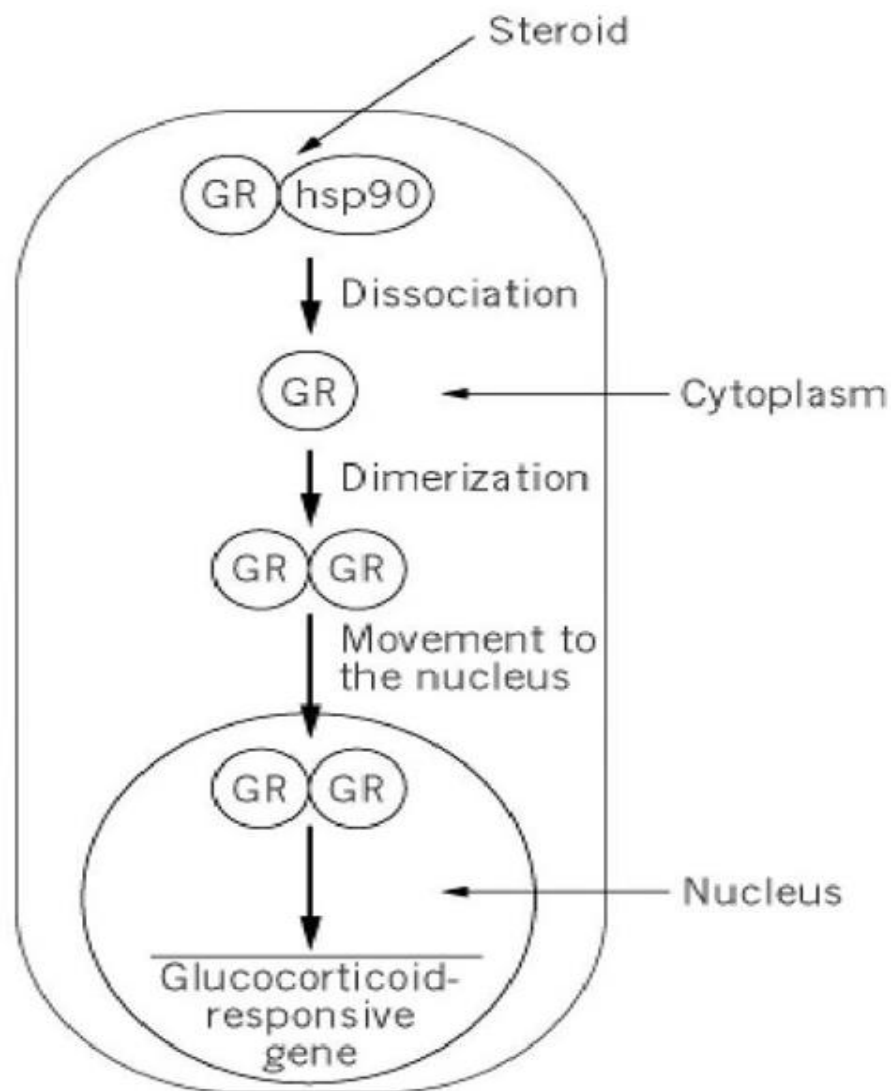
时间: 2019-01-12



糖皮质激素受体的简单介绍

- 糖皮质激素受体属于**核受体**超家族的一种转录因子
- 它的活性受**配体**(ligand)调控
- **激活或抑制**响应糖皮质激素的基因表达
- 编码基因在人的基因组中位于5号染色体
- 糖皮质激素受体是**第一个**被提取纯化和**详细研究**的转录因子

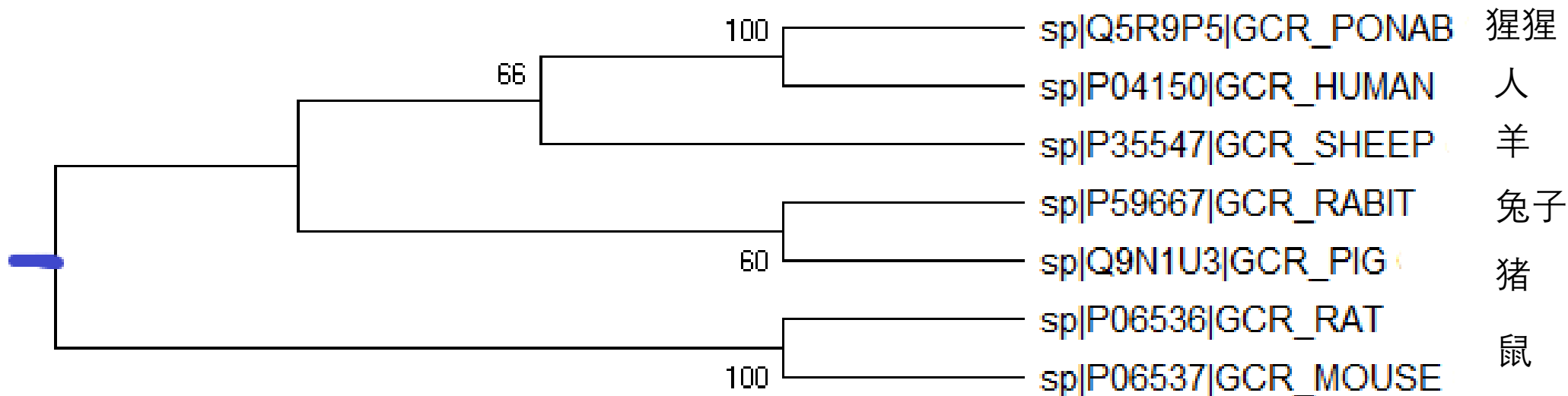
糖皮质激素受体的功能



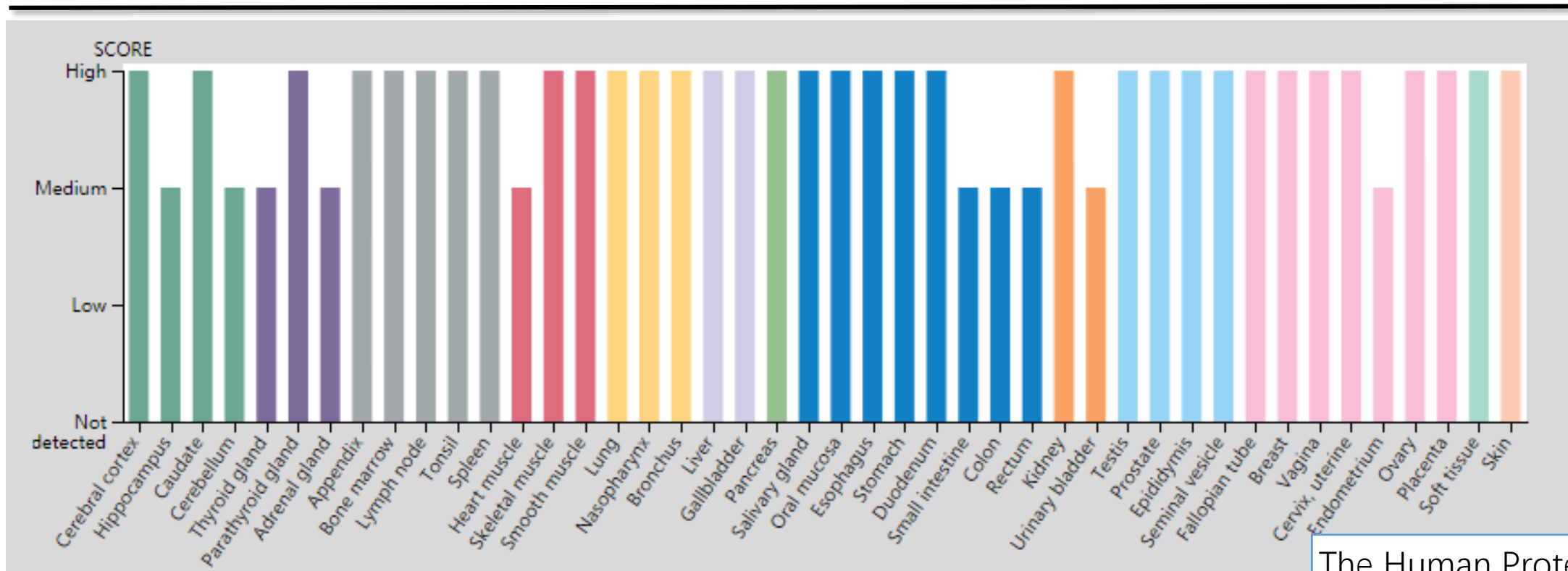
1. 感受糖皮质激素；
2. 能够结合细胞核和线粒体DNA, 激活或者抑制响应糖皮质激素的基因单元；
3. 调控其他转录因子；
4. 在细胞增殖, 分化, 染色体结构重建, mRNA降解过程中发挥重要功能。



糖皮质激素受体氨基酸序列的进化树



组织表达特异性



The Human Protein Atlas

在人体内广泛表达包括：骨骼，胃，肺，肝脏，结肠，乳房，胰腺，肾脏等器官



亚型的功能

Isoform Alpha: 有转录激活和抑制功能

调控由糖皮质激素诱发的细胞凋亡
在有丝分裂过程中加速染色体分离
可能会作为肿瘤抑制因子存在
调控有关脂肪分解和抗脂肪细胞形成有关的基因，因此可能可以抑制脂肪形成。

Isoform Alpha-B:

其转录激活功能比Isoform Alpha更有效

Isoform Beta: 是isoform Alpha 重要抑制子

与isoform Alpha 一起表达且其转录调控活性与其相反
通过维持对胰岛素的敏感性，可能在控制葡萄糖代谢过程中发挥作用

Isoform Alpha-2: 转录活性比Isoform Alpha更低

通过与isoform Alpha相互作用，抑制isoform Alpha的活性

Isoform GR-P:

增强 isoform Alpha的活性.



亚型的功能

Isoform 10:

有激活转录功能

Isoform Alpha-C1:

有激活转录功能

Isoform Alpha-C2:

有激活转录功能

Isoform Alpha-C3:

激活转录功能最强

有转录抑制功能

调控由糖皮质激素诱发的细胞凋亡

Isoform Alpha-D1:

有激活转录功能

Isoform Alpha-D2:

有激活转录功能

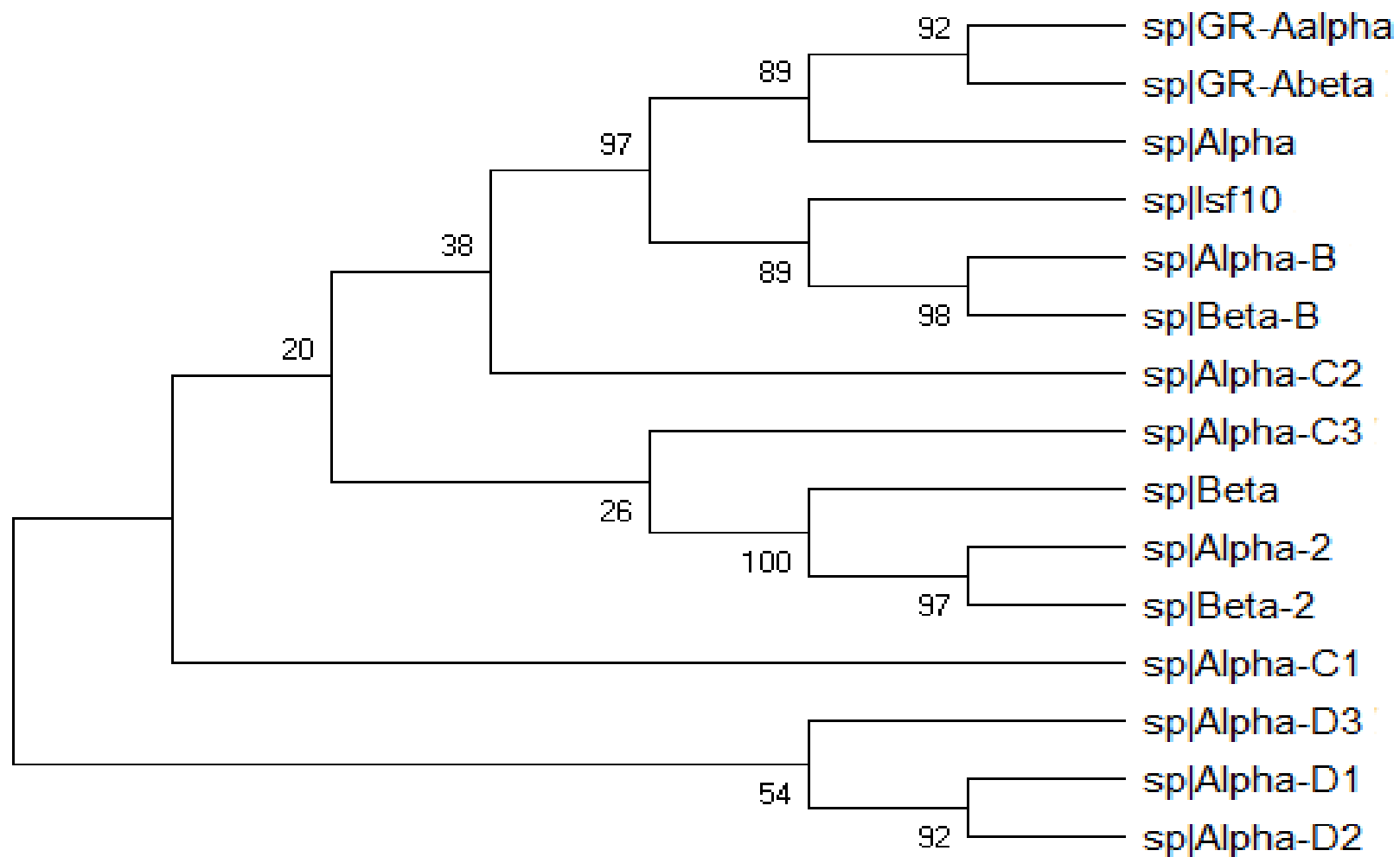
Isoform Alpha-D3:

激活转录功能最低

有转录抑制功能



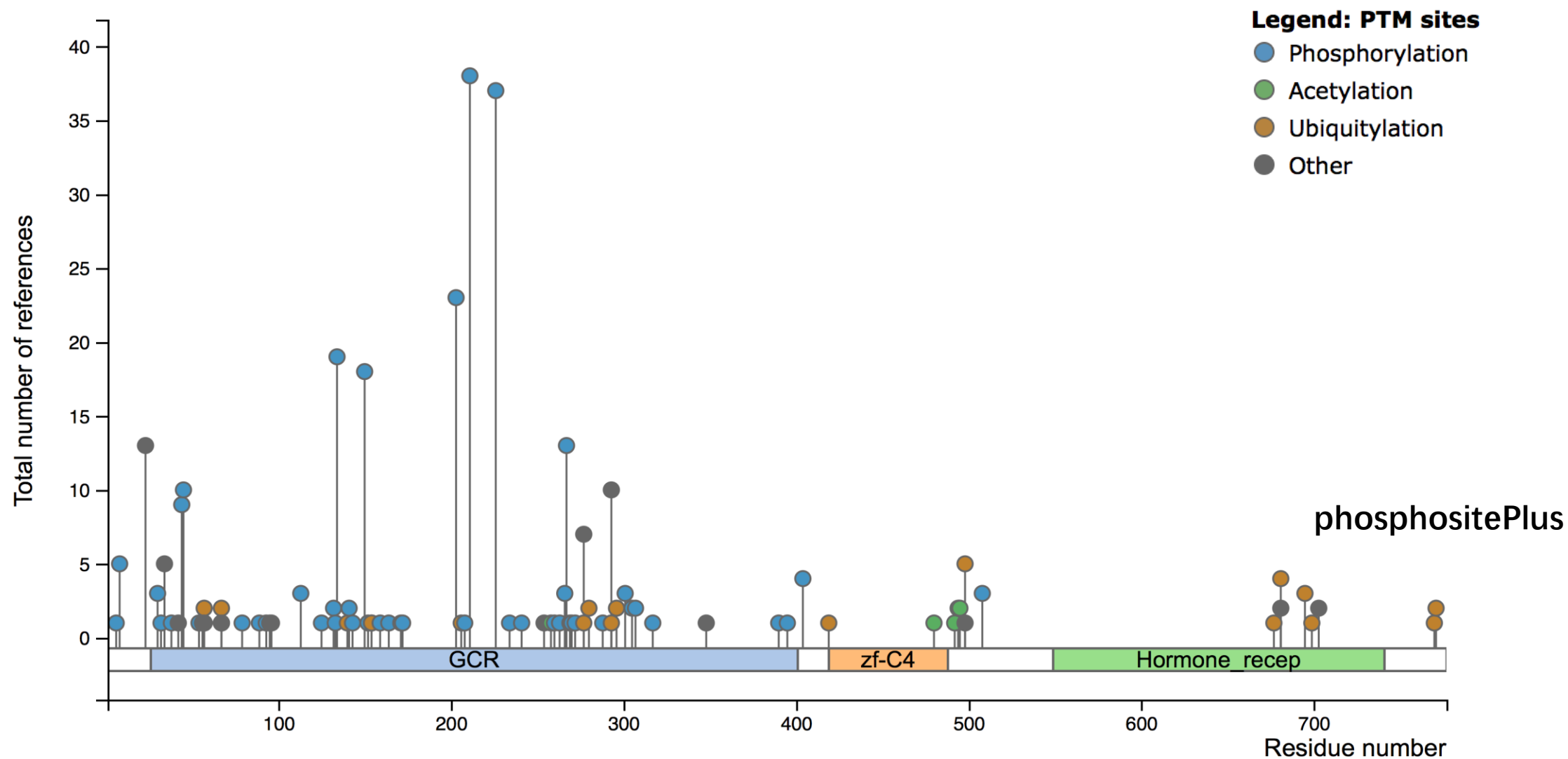
亚型的进化树



MEGA

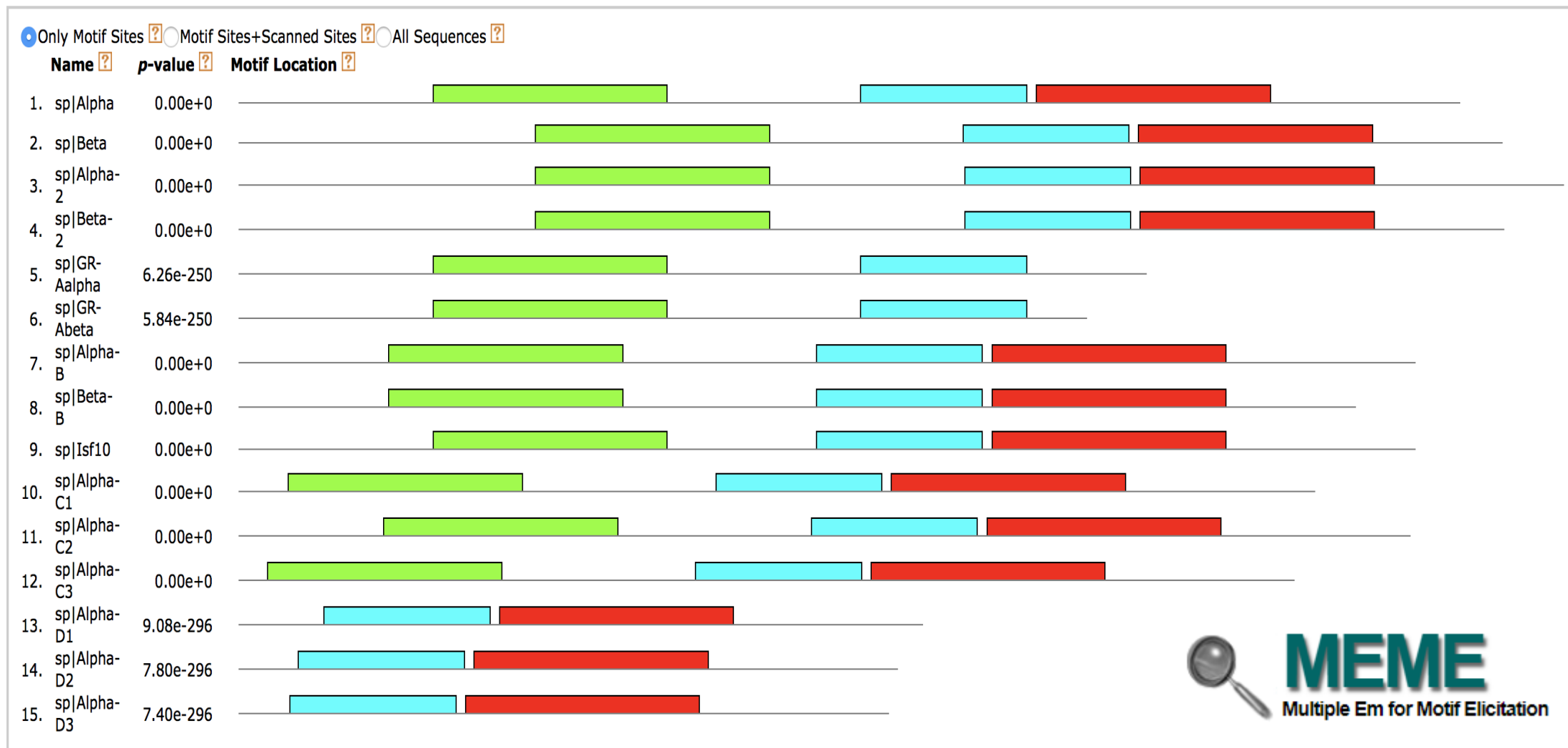


GR典型亚型氨基酸序列的结构与修饰位点



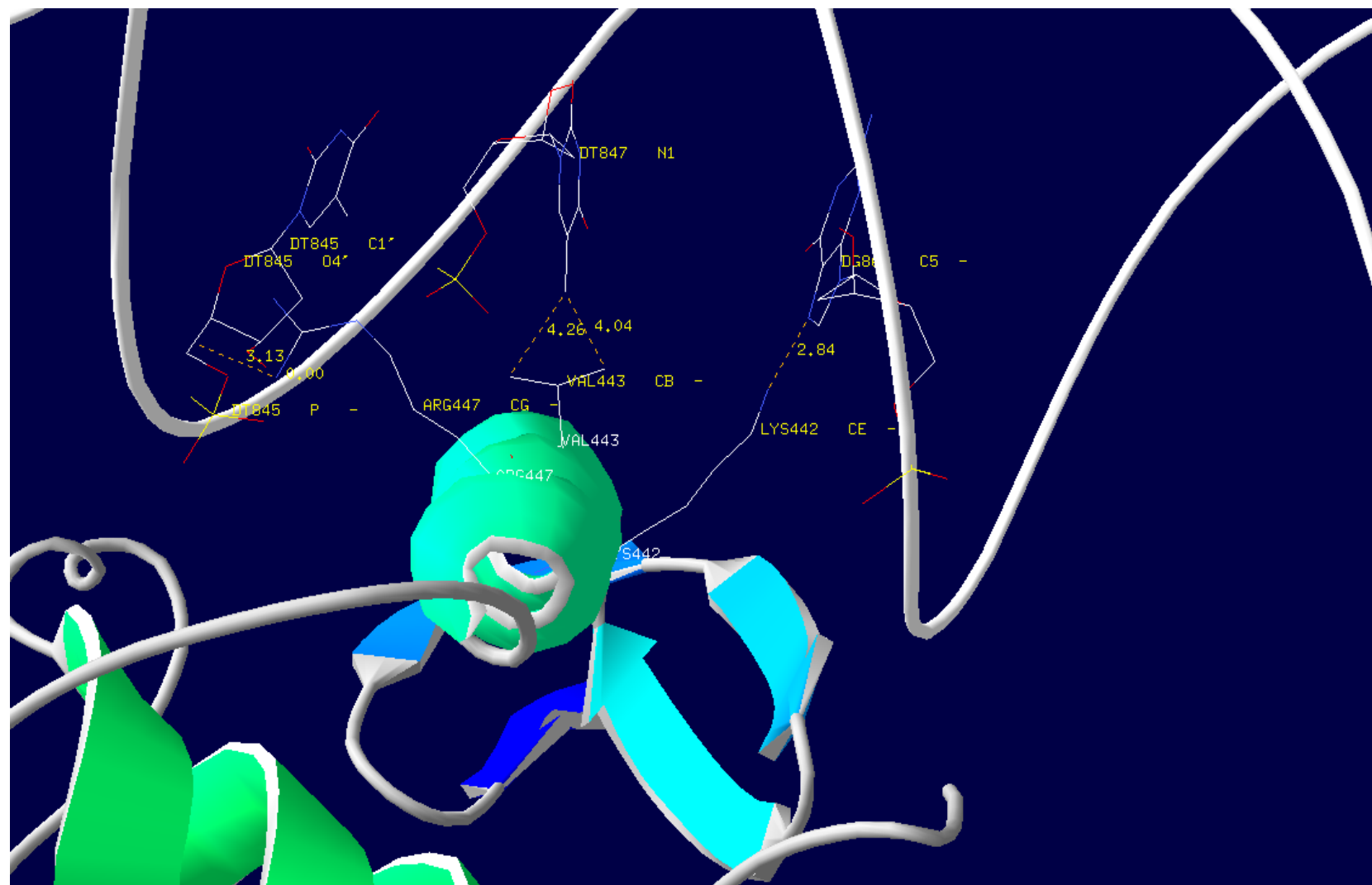


GR氨基酸序列亚型的结构





GR关键氨基酸的鉴定



LYS(K) 442 DG865
VAL(V) 443 DT847
ARG(R) 447 DT845

Swiss-PDB Viewer
4hn5.pdb



参考文献和网站

<https://www.uniprot.org/uniprot/Q9NRY4>

Stanley M. Hollenberg, Primary structure and expression of a functional human glucocorticoid receptor cDNA, *Nature*. 1985 Dec 19; 318(6047): 635–641

<http://meme-suite.org/>

<https://www.phosphosite.org/uniprotAccAction?id=P04150>

<http://what-when-how.com/molecular-biology/glucocorticoid-response-element-molecular-biology/>



北京大學
PEKING UNIVERSITY

谢谢聆听！