

神经氨酸酶结构与功能

小组成员：张梦 潘溪
李仕超 汪秀会

主讲人：张梦

大纲

- * 神经氨酸酶的背景知识
- * 神经氨酸酶的核苷酸序列分析
- * 神经氨酸酶的3D结构

神经氨酸酶

神经氨酸酶，又称唾液酸酶，是分布于流感病毒被膜上的一种糖蛋白。

它具有抗原性，可以催化唾液酸水解，协助成熟流感病毒脱离宿主细胞感染新的细胞。

在甲型流感病毒中，神经氨酸酶的抗原性会发生变异，这成为划分甲型流感病毒亚型的依据。

神经氨酸酶核酸序列分析

- 一、检索
- 二、比对
- 三、Blast与系统发育树
- 四、ORF分析

检索

- * (1) 一般检索和高级检索方法检索 UniProtKB 序列数据库中 NA 序列。
- * (2) 搜索得到 NA 序列后，左上角为 **同源聚类**，点击 100%、90% 和 50% 都只有自身一个结果。

比对

从UniProt数据库中检索并提取猪、人、禽流感NA蛋白序列，利用WebLab、JEMBOSS等工具进行序列比对。

人类中NA蛋白仅能搜到H7N3，序列长度为469aa。猪和禽类研究较多，分别选取猪的H3N2（469aa）和禽的H5N2（469aa）作两两比对。

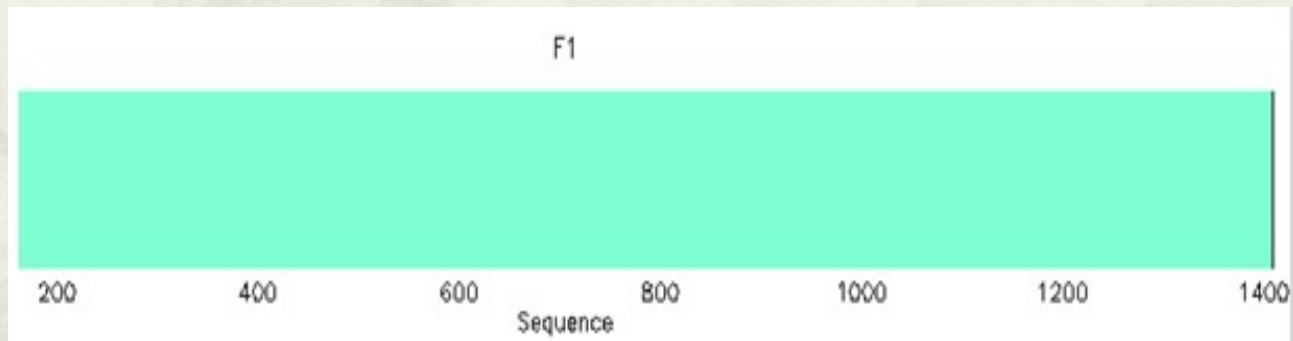
结果分析

猪（H3N2）和禽（H5N2）的NA蛋白序列相似性较高，得分明显高于其他两组。

N2和N3之间也有一定的相似性，但相似性较低。

ORF分析

提取N1全长mRNA序列，用WebLab中**PlotORF**程序分析其可能的读码框。



F1为可能的读码框。其它的都断断续续，不能作为编码阅读框。

猪H3N2，人H7N3，禽H5N2的NA蛋白序列比对

	得分	相同氨基酸 总数	相同及相 似氨基酸总 数
猪/人	1128.0	231/480 (48.1%)	297/480 (61.9%)
猪/禽	2315.0	418/469 (89.1%)	441/469 (94.0%)
人/禽	1182.0	236/477 (49.5%)	302/477 (63.3%)

用WebLab中**ShowORF**程序翻译得到氨基酸序列：

>AF250363.2_1_ORF1 Translation of
AF250363.2 in frame 1, ORF 1, threshold
2000, 469aa

MNTNQRIITIGTICLIVGIISLLLQIGNIILLWMSHSI
QTGEKSHPKVCNQSVITYENNT

.....

CFWVELIRGQPKESTIWTSGSSISFCGVNSGTAS
WSWPDGADLPFTIDK

构建系统发育树

Uniprot检索条件为 (organism:swine AND gene:na)
AND reviewed:yes

得到八个结果

右上角download，选择fasta格式保存八条蛋白序列，如下

FASTA

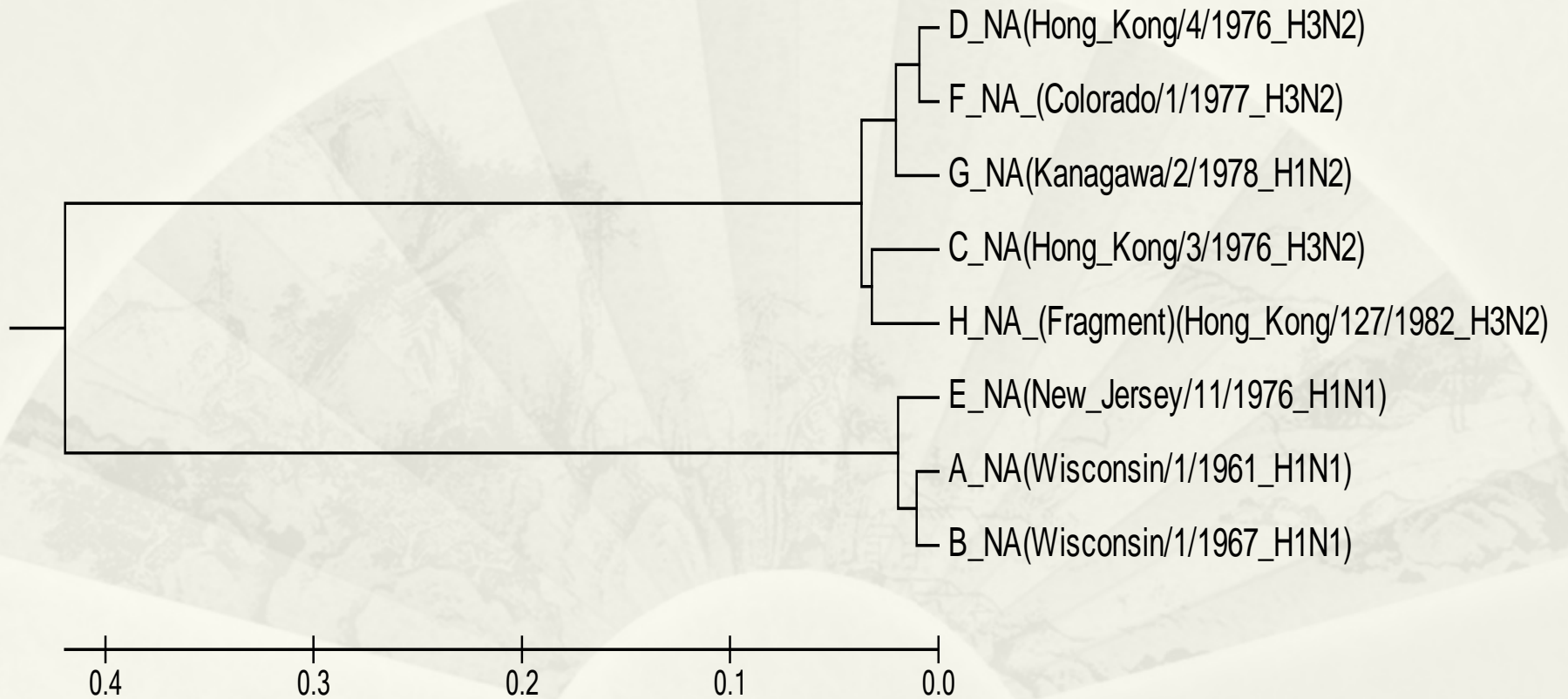
Canonical sequence data in FASTA format.

[[Download \(4 KB*\)](#) | [Open](#)]

Canonical and isoform sequence data in FASTA format.

[[Download \(4 KB*\)](#) | [Open](#)]

系统发育树

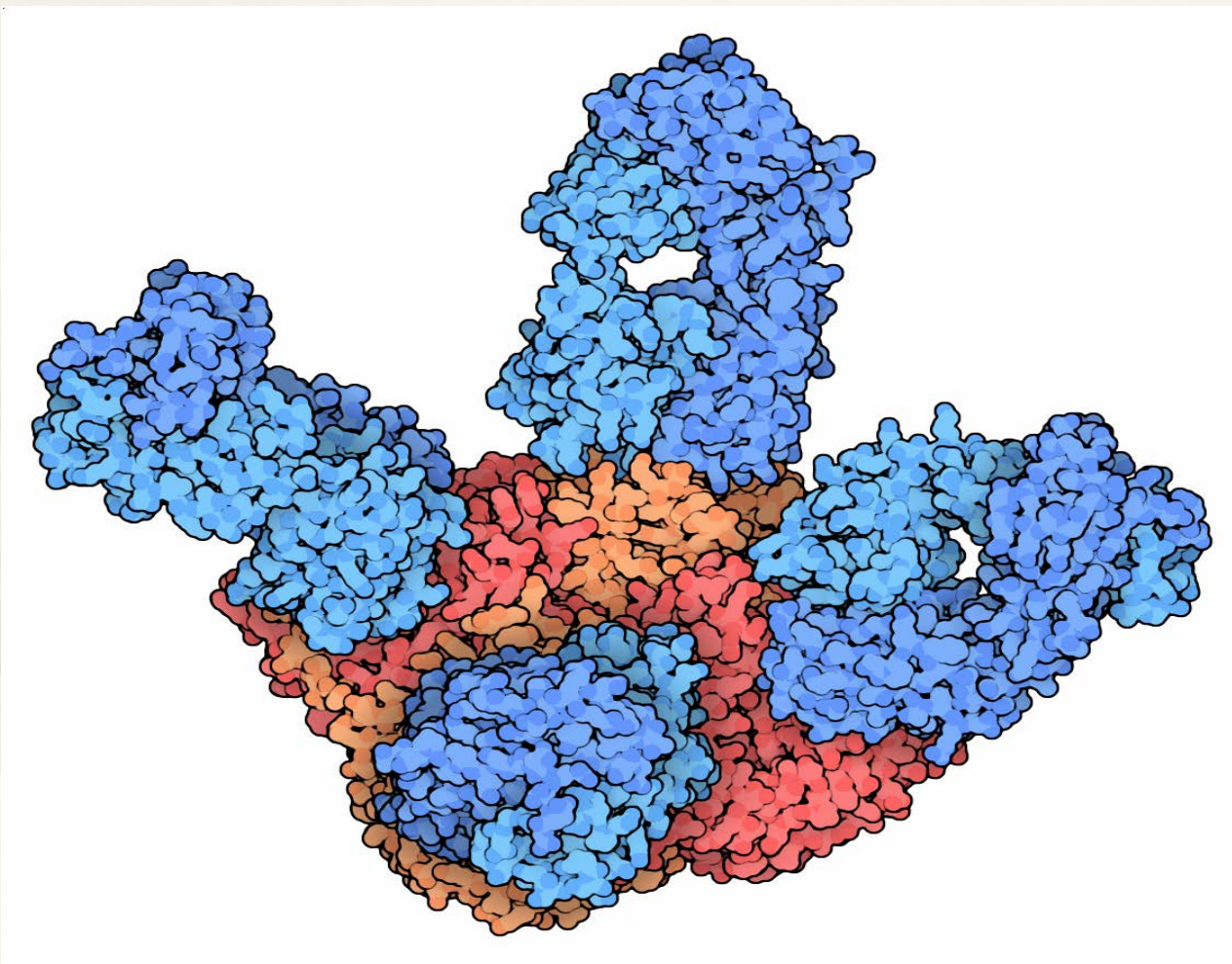


神经氨酸酶结构

NA是四聚体，即四个结构完全相同的单体亚基组合而成，其中每两个亚基通过一个二硫键相互链接，每两对单体即四个单体组成一个四聚体。

每一个单体由球形的头部和细长的颈部两部分组成，头部是神经氨酸酶的活性部位，颈部则负责将蛋白锚定在病毒包膜表面。

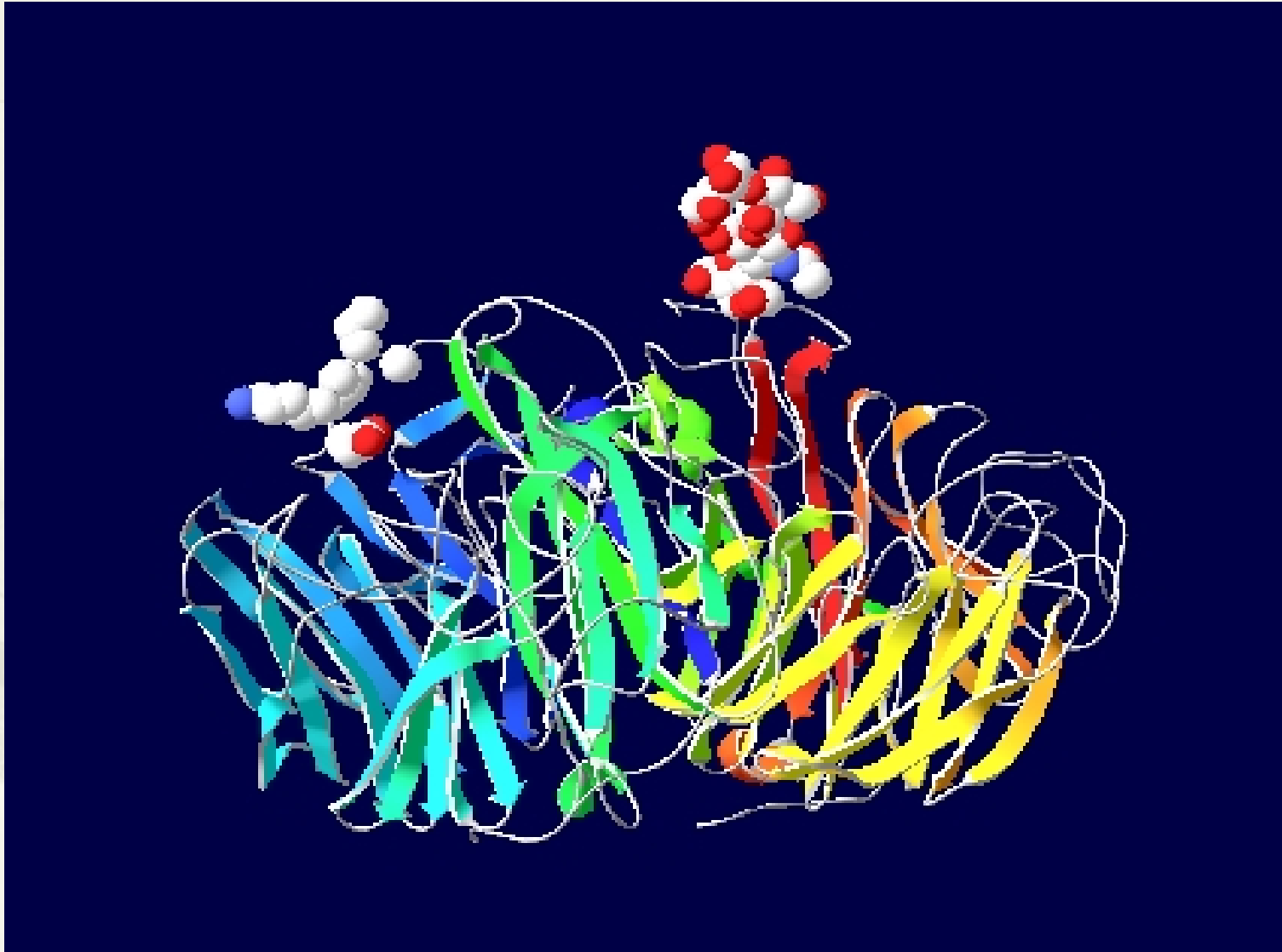
神经氨酸酶3D结构



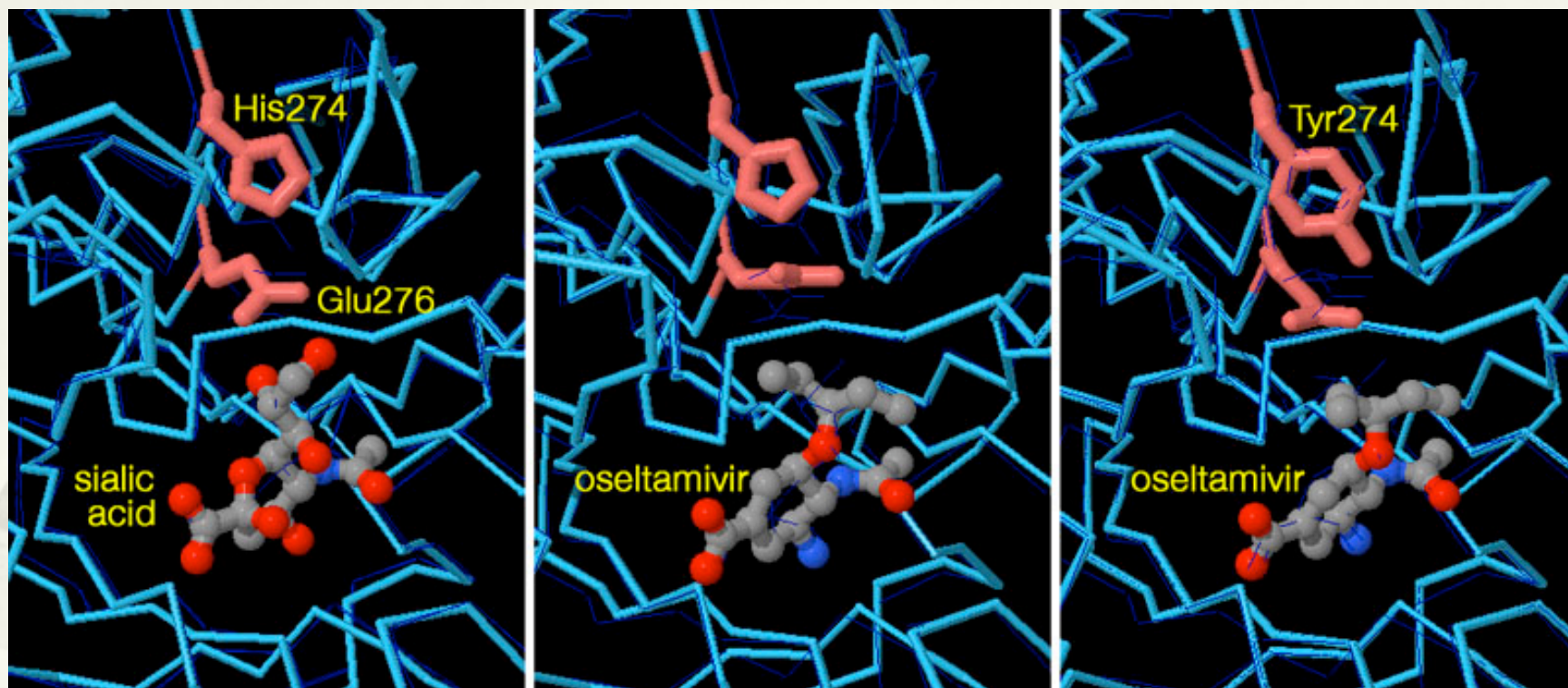
亚基结构：

在PDB上搜索Taxonomy →

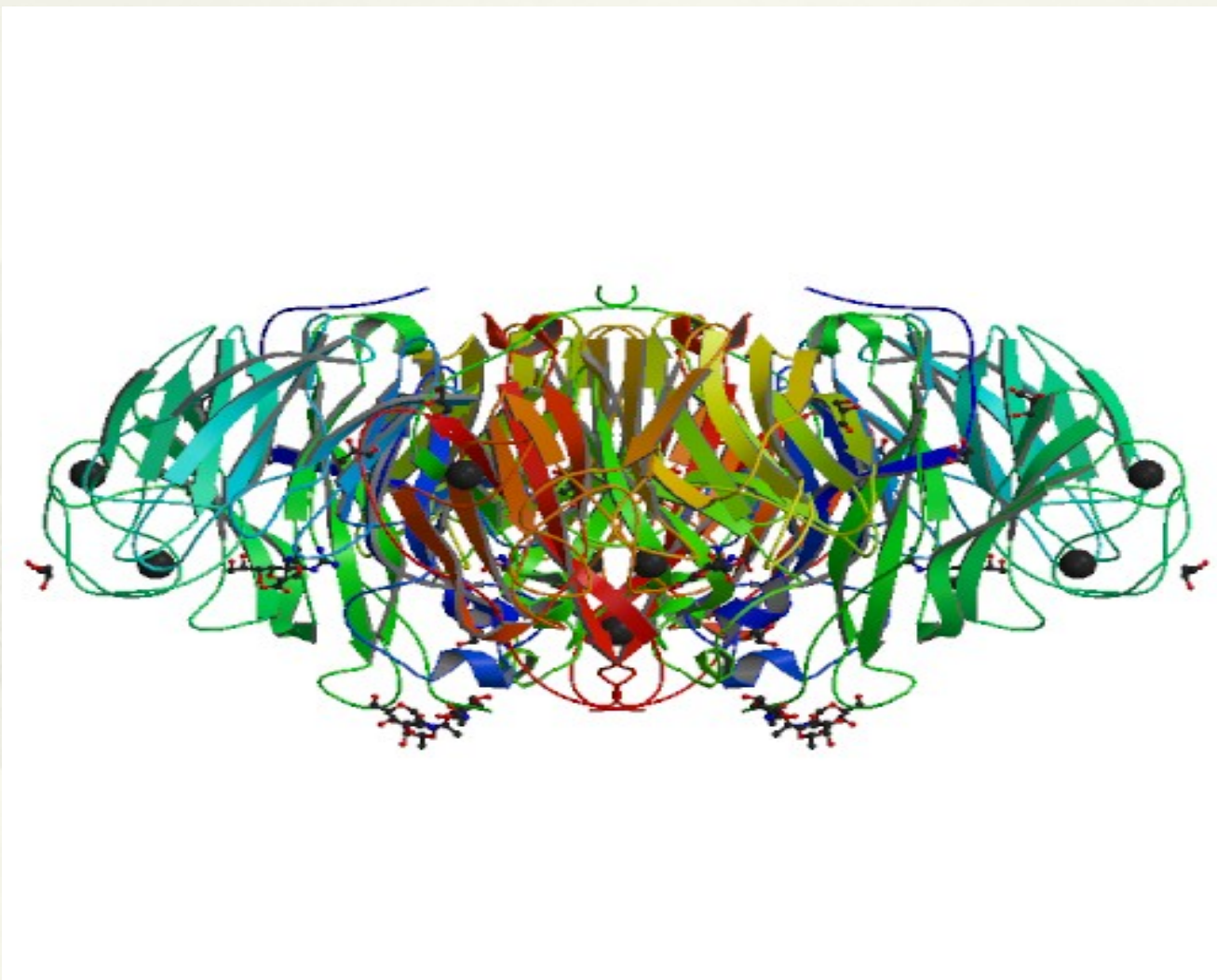
Viruses 选择influnza A protien和Viruses only，搜索得到ID3B7E，为H1N1的神经氨酸酶亚基序列，下载为PDB格式，使用spdv软件打开，进行分析



药物结合机理



神经氨酸酶与奥司他韦结合：



研究意义

- 1 熟悉并深入了解神经氨酸酶的结构
- 2 巩固加深实用生物信息技术所学的一些相关软件
- 3 通过对NA结构的认识 and 对其氨基酸序列的分析，预测病毒流行趋势，以便防患于未然。

致谢

课程总结是在我们小组同学的共同努力下完成的。在学习课程的过程中我们了解和学会了一些常用的生物信息学软件，并努力地思考自己的课题和这些工具的应用。感谢罗老师的细心教导，感谢我们自己~