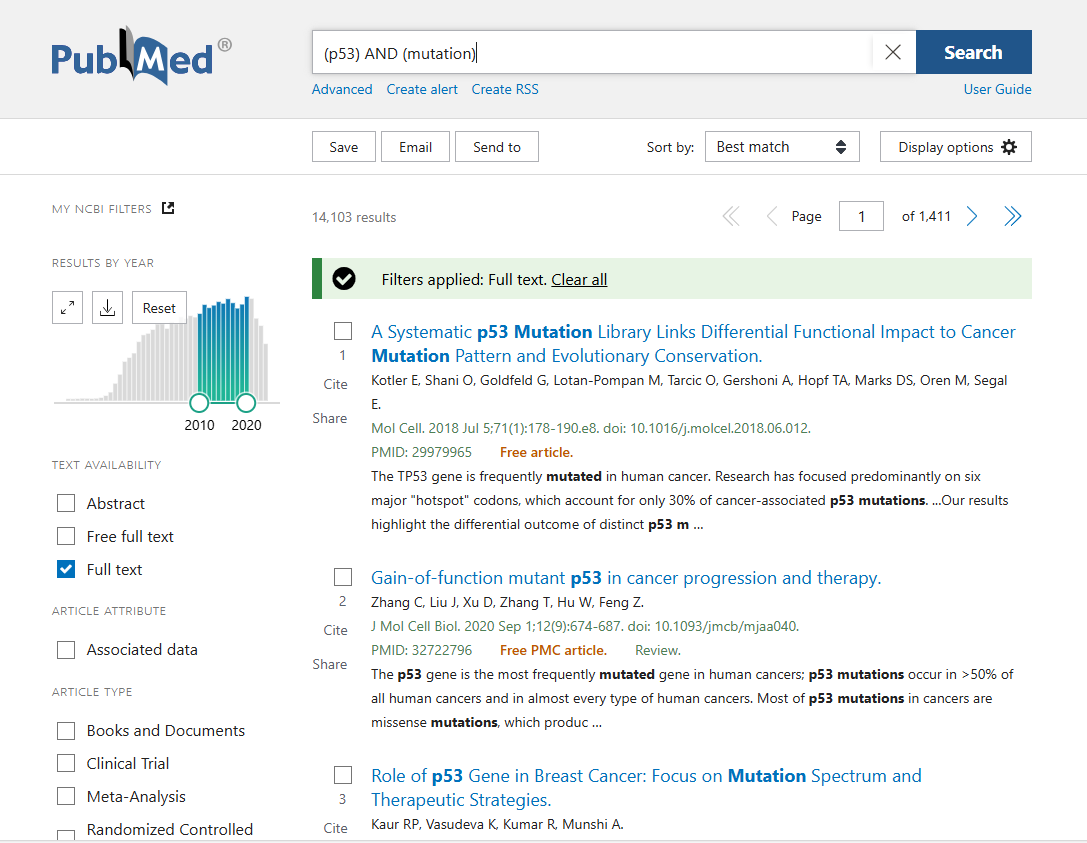
文献搜索：

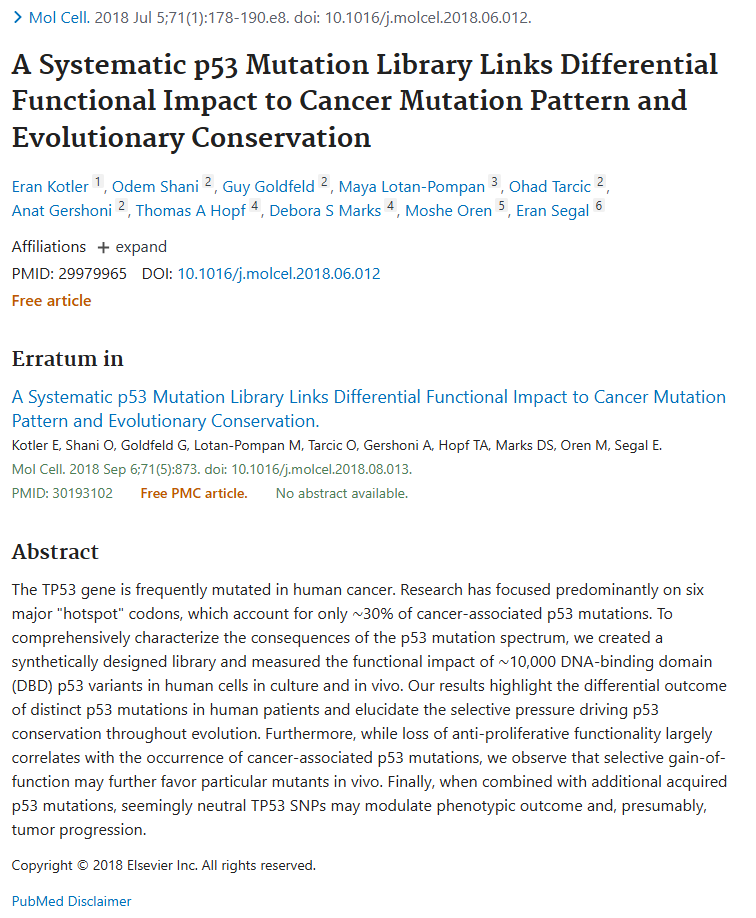
1. 检索文章：

结果数量：14103篇



第一篇文献详细信息：

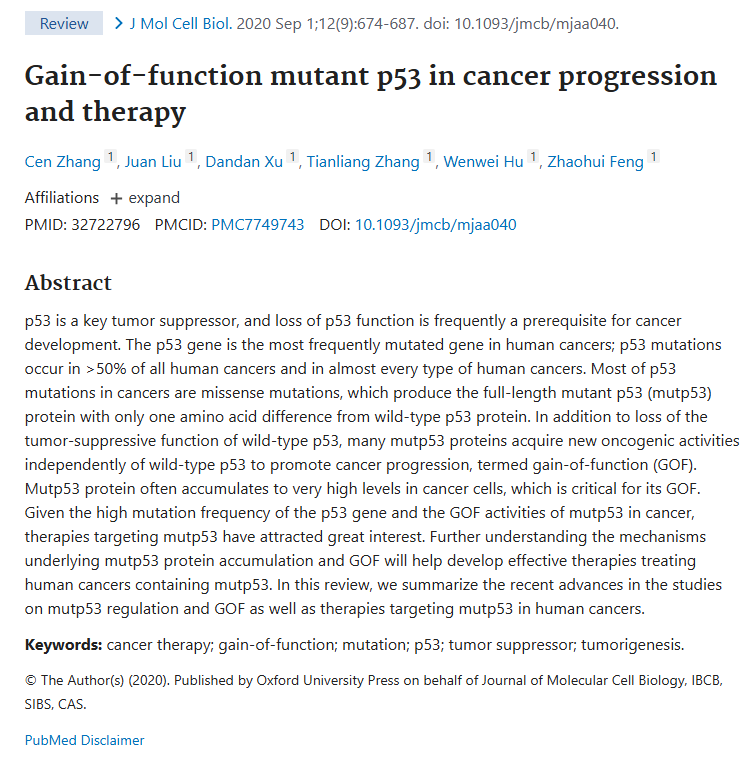
标题：A Systematic p53 Mutation Library Links Differential Functional Impact to Cancer Mutation Pattern and Evolutionary Conservation

作者：[Eran Kotler](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Kotler+E&cauthor_id=29979965)[1](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29979965/#full-view-affiliation-1), [Odem Shani](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Shani+O&cauthor_id=29979965)[2](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29979965/#full-view-affiliation-2), [Guy Goldfeld](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Goldfeld+G&cauthor_id=29979965)[2](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29979965/#full-view-affiliation-2), [Maya Lotan-Pompan](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Lotan-Pompan+M&cauthor_id=29979965)[3](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29979965/#full-view-affiliation-3), [Ohad Tarcic](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Tarcic+O&cauthor_id=29979965)[2](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29979965/#full-view-affiliation-2), [Anat Gershoni](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Gershoni+A&cauthor_id=29979965)[2](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29979965/#full-view-affiliation-2), [Thomas A Hopf](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Hopf+TA&cauthor_id=29979965)[4](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29979965/#full-view-affiliation-4), [Debora S Marks](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Marks+DS&cauthor_id=29979965)[4](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29979965/#full-view-affiliation-4), [Moshe Oren](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Oren+M&cauthor_id=29979965)[5](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29979965/#full-view-affiliation-5), [Eran Segal](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Segal+E&cauthor_id=29979965)[6](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29979965/#full-view-affiliation-6)

杂志：molecular cell

时间：2018.7.5

摘要：见右图

第二篇文献详细信息：

标题：Gain-of-function mutant p53 in cancer progression and therapy

作者：Cen Zhang , Juan Liu , Dandan Xu, Tianliang Zhang, Wenwei Hu, Zhaohui Feng

杂志：J Mol Cell Biol

时间：2020.9.1

摘要：见左图

1. 简述：p53蛋白为何重要？

P53是一种重要的抑癌基因1。它在演化上保守，其细胞通路通过对环境变化的感知、调节和综合反应介导肿瘤抑制效应，从而导致细胞凋亡和维持细胞稳态2。它的存在，保证了细胞周期能够正常进行，能够在细胞DNA损伤修复出现异常时及时发现，阻滞细胞周期，并诱导细胞凋亡1，防止癌症发生，守护人体健康。但同时，p53基因突变也是人类癌症中最常见的基因突变，它发生在几乎全部的人类癌症类型和大于50%的人类癌症案例之中3，例如乳腺癌1、肺癌4等。抗增殖功能的丧失在很大程度上与癌症相关 p53 突变的发生相关，但同时研究人员也观察到选择性功能获得可能进一步有利于体内的特定突变体，并且，当与其他获得性 p53 突变结合时，看似中性的 TP53 SNP 可能会调节表型结果，并可能调节肿瘤进展5。深入研究p53蛋白的作用机理将有助于我们了解p53突变相关癌症的致病机理，靶向研发相关药物，为预防癌症、治愈癌症创造更多可能的机会。

参考文献：

[1] Kaur, Raman Preet et al. “Role of p53 Gene in Breast Cancer: Focus on Mutation Spectrum and Therapeutic Strategies.” *Current pharmaceutical design* vol. 24,30 (2018): 3566-3575. doi:10.2174/1381612824666180926095709

[2] Levine, Arnold J. “p53: 800 million years of evolution and 40 years of discovery.” *Nature reviews. Cancer* vol. 20,8 (2020): 471-480. doi:10.1038/s41568-020-0262-1

[3] Zhang, Cen et al. “Gain-of-function mutant p53 in cancer progression and therapy.” *Journal of molecular cell biology* vol. 12,9 (2020): 674-687. doi:10.1093/jmcb/mjaa040

[4] Gibbons, Don L et al. “Smoking, p53 mutation, and lung cancer.” *Molecular cancer research : MCR* vol. 12,1 (2014): 3-13. doi:10.1158/1541-7786.MCR-13-0539

[5] Kotler, Eran et al. “A Systematic p53 Mutation Library Links Differential Functional Impact to Cancer Mutation Pattern and Evolutionary Conservation.” *Molecular cell* vol. 71,1 (2018): 178-190.e8. doi:10.1016/j.molcel.2018.06.012

1. 关于p53蛋白的研究数量在时间上有什么趋势？

首先成指数级迅速增长，2000年后研究数量增长趋于平缓，在2021年以后显著下降

思考题：怎样缩小检索结果？

1. 如果是检索特定文献和特定作者，可以选择检索唯一性的信息，例如文献的doi号，或者结合文献名、作者名、期刊名等信息一起检索
2. 如果是想检索与特定关键词相关的文献信息，可以尝试用更准确的语言描述关键词或者用or同时检索同一关键词的不同说法。选择关键词时，用and连接需要全部涵盖的关键词，用not排除不需要的信息。同时结合作者信息、缩小期刊范围、缩小年份范围、限定filter等方法进一步缩小检索范围

序列查询：

1. 人类p53蛋白序列是什么？长度为多少个氨基酸？

序列：

MEEPQSDPSVEPPLSQETFSDLWKLLPENNVLSPLPSQAMDDLMLSPDDIEQWFTEDPGPDEAPRMPEAAPPVAPAPAAPTPAAPAPAPSWPLSSSVPSQKTYQGSYGFRLGFLHSGTAKSVTCTYSPALNKMFCQLAKTCPVQLWVDSTPPPGTRVRAMAIYKQSQHMTEVVRRCPHHERCSDSDGLAPPQHLIRVEGNLRVEYLDDRNTFRHSVVVPYEPPEVGSDCTTIHYNYMCNSSCMGGMNRRPILTIITLEDSSGNLLGRNSFEVRVCACPGRDRRTEEENLRKKGEPHHELPPGSTKRALPNNTSSSPQPKKKPLDGEYFTLQIRGRERFEMFRELNEALELKDAQAGKEPGGSRAHSSHLKSKKGQSTSRHKKLMFKTEGPDSD

长度：393aa

1. 举至少2例说明人类p53蛋白上常见突变位点及其与疾病的关系

H168R：168位的组氨酸突变为精氨酸，被发现于散发性癌症的体细胞突变中。

G245S：245位的gly突变为ser，被发现在LFS的生殖细胞突变和散发性癌症的体细胞突变中。

1. 列出至少2个与人类p53蛋白相互作用的蛋白质。对于其中每一个相互作用的蛋白质。查找其uniprotID和功能描述
2. MORN3：

uniprotID：Q6PF18

功能：①通过拴系 SIRT1 和 MDM2 组装抑制复合物（上体），以调节 p53/TP53 的复合修饰。通过 SIRT1 赋予去乙酰化介导的 p53/TP53 功能失活和 MDM2 的泛素化依赖性降解，促进增殖和细胞存活行为

②可能在精子发生的调节中发挥作用 （通过相似性）。

③蛋白质-大分子接头蛋白活性

1. HSPA9/MOT-2：

ID：P38647

功能：①在线粒体铁硫簇 （ISC） 生物发生中起重要作用的伴侣蛋白。

②与 ISC 簇组装蛋白 FXN、NFU1、NFS1 和 ISCU 相互作用并稳定它们（通过相似性）。

③通过稳定 ISC 组装调节红细胞生成。

④可能通过与 TP53 的相互作用和促进 TP53 的降解 （通过相似性）

⑤在细胞周期调节中发挥作用。

⑥可能在控制细胞增殖和细胞衰老中发挥作用（通过相似性）。

⑦通过耦合线粒体相关内质网 （ER） 膜上的两个钙通道 ITPR1 和 VDAC1 来调节线粒体钙依赖性细胞凋亡的分子接头，以促进钙从 ER 腔转运到线粒体膜间空间，从而为下游钙通道 MCU 提供钙，将其直接释放到线粒体基质中。

选做：选择两个相关的蛋白质，如酵母中的ACT1和人类中的ACTB，分别查找它们的uniprot条目并下载fasta格式的序列，选择合适的在线比对工具比较这两个序列，描述它们的相似性和差异

>sp|P60010|ACT\_YEAST Actin OS=Saccharomyces cerevisiae (strain ATCC 204508 / S288c) OX=559292 GN=ACT1 PE=1 SV=1

MDSEVAALVIDNGSGMCKAGFAGDDAPRAVFPSIVGRPRHQGIMVGMGQKDSYVGDEAQS

KRGILTLRYPIEHGIVTNWDDMEKIWHHTFYNELRVAPEEHPVLLTEAPMNPKSNREKMT

QIMFETFNVPAFYVSIQAVLSLYSSGRTTGIVLDSGDGVTHVVPIYAGFSLPHAILRIDL

AGRDLTDYLMKILSERGYSFSTTAEREIVRDIKEKLCYVALDFEQEMQTAAQSSSIEKSY

ELPDGQVITIGNERFRAPEALFHPSVLGLESAGIDQTTYNSIMKCDVDVRKELYGNIVMS

GGTTMFPGIAERMQKEITALAPSSMKVKIIAPPERKYSVWIGGSILASLTTFQQMWISKQ

EYDESGPSIVHHKCF

>sp|P60709|ACTB\_HUMAN Actin, cytoplasmic 1 OS=Homo sapiens OX=9606 GN=ACTB PE=1 SV=1

MDDDIAALVVDNGSGMCKAGFAGDDAPRAVFPSIVGRPRHQGVMVGMGQKDSYVGDEAQS

KRGILTLKYPIEHGIVTNWDDMEKIWHHTFYNELRVAPEEHPVLLTEAPLNPKANREKMT

QIMFETFNTPAMYVAIQAVLSLYASGRTTGIVMDSGDGVTHTVPIYEGYALPHAILRLDL

AGRDLTDYLMKILTERGYSFTTTAEREIVRDIKEKLCYVALDFEQEMATAASSSSLEKSY

ELPDGQVITIGNERFRCPEALFQPSFLGMESCGIHETTFNSIMKCDVDIRKDLYANTVLS

GGTTMYPGIADRMQKEITALAPSTMKIKIIAPPERKYSVWIGGSILASLSTFQQMWISKQ

EYDESGPSIVHRKCF

相似性88.8%

差异：11.2%

比对结果如下图：

