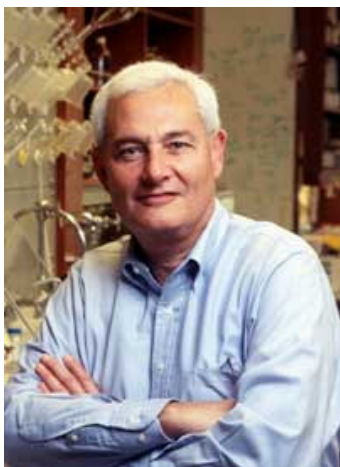


竺可桢杰出讲座系列（9）

Zhu Kezhen Distinguished Lecture Series (9)



Professor Barry S. Cooperman

Department of Chemistry and Biochemistry

University of Pennsylvania

报告 1: The dynamics of protein synthesis

时 间: 7 月 6 日（周三）下午 2:30-4:30

地 点: 玉泉校区邵科馆二楼多功能厅

报告 2: Ribonucleotide Reductase: a chemotherapeutic target.

时 间: 7 月 8 日（周五）上午 9:30-11:30

地 点: 玉泉校区化学楼 515

“浙江大学竺可桢杰出讲座”是通过美国竺可桢教育基金会（The American Zhu Kezhen Education Foundation）联络在相关领域有重要影响的海外知名学者和专家，组织来浙江大学进行访问交流，开展讲座，从而为我校师生提供近距离接触知名科学家和教育家的机会，促进我校的国际交流和学科发展。

欢迎广大师生踊跃参加。

浙江大学对外交流与合作部

浙江大学理学院化学系

2005 年 7 月 4 日

Cooperman 教授简介

Cooperman 教授是美国著名生物化学家。他于 1968 年获得哈佛大学博士学位，历任 University of Pennsylvania 化学助理教授（1968-1972）、副教授（1972-1977）和教授（1977 至今）。Cooperman 教授主要从事酶生物学、蛋白质生物调控等研究，利用多种化学、物理学和生物学手段阐明生物结构与功能之间的关系，目前感兴趣的研究领域包括细菌核糖体的结构与功能、核糖核苷酸还原酶抑制剂、丝氨酸蛋白酶抑制剂等。

Cooperman 教授系列讲座内容提要

报告 1: 蛋白质合成动力学

在蛋白质合成过程中，细菌核糖体的功能复合体的构象发生了大的变化。近期利用 X-射线晶体学和冷冻电子显微镜技术（cryo-EM）阐述核糖体结构的重大进展为这样的构象变化提供了最好的证据。同时，对启动和延伸半反应速率的研究表明这些过程中的每一个都是复杂的多步反应，从而提出了这样一个问题：特定的结构变化在多大程度上能够被归属为动力学机制中所描述的特定反应步骤。我们工作的总目标是：(a) 以 G-蛋白因子为焦点，运用荧光停留、荧光漂白以及荧光共振能量转移技术（FRET），全面阐述野生型核糖体的启动和延伸的动力学机制；(b) 通过结构-功能分析确定核糖体催化反应特定步骤的特定相互作用的重要性，通过加入抗体或由突变来测量蛋白质合成器中的特定微扰如何影响蛋白质合成特定步骤的速率。

报告 2: 核糖核苷酸还原酶——一个化疗的靶酶

哺乳动物核糖核苷酸还原酶（mRR）催化核苷二磷酸 (NDPs) 还原为脱氧核苷二磷酸 (dNDPs)，这是 dNTPs（因而也是 DNA）的 *de novo* 合成中速率限制性一步，于是也就成为治疗试剂的一个明确的靶。我们的工作发展肽、肽类似物和二价核苷酸作为 mRR 的高效选择性抑制剂，并因此成为肿瘤细胞增殖和病毒增殖的有效抑制剂。我们的方法包括新分子的合成与筛选，以及靶 mRR 的表征。我们已使用了一套酶活性、分子质量及配体结合测量方法建立了 mRR 别构调节的第一个定量模型，我们还开发了一个基于 NMR 和 X-射线分析结果的 mRR 肽抑制三维模型，并应用该模型，经化合物库的合成与筛选，发现了具有强抑制活性的肽类化合物。