

# Simulasi Dinamika Molekul Protein Apo FKBP12

*by Elisabeth Catherina Widjajakusuma*

---

**Submission date:** 26-Jul-2024 04:25PM (UTC+0700)

**Submission ID:** 2422682785

**File name:** anuskrip\_PIC\_Elisabeth\_Catherina\_Widjajakusuma\_1\_hal\_216-225.pdf (1.92M)

**Word count:** 2828

**Character count:** 17076



## Simulasi Dinamika Molekul Protein Apo FKBP12

Elisabeth Catherina Widjajakusuma<sup>1\*</sup>, Ajeng Indah Puspita<sup>2</sup>,

Dwi Vita Srijoningsih<sup>3</sup>, Fildzah Miftaql Dina<sup>4</sup>

<sup>1,2,3,4</sup>Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, Indonesia

Alamat: Jalan Raya Kalisari Selatan No.1

Korespondensi penulis: [ecwidj@ukwms.ac.id](mailto:ecwidj@ukwms.ac.id)

**Abstract.** The 12 kDa FK506 binding protein, FKBP12, is a receptor with a molecular mass of 12 kDa for the immunosuppressant FK506 (Tacrolimus), binds strongly to the transforming growth factor  $\beta$  (TGF- $\beta$ ) type I receptor involved in the regulation of cell proliferation and differentiation needed in wound healing. This study aimed to understand the stability of FKBP12 in apo form using molecular dynamic simulations combined with potential flooding to observe the structural changes in a short time of simulations. Three similar starting structures resulted three different structures at the end of simulations, including at their binding cavity. This outcome showed that even the flexibility of the protein was quite stable, but the structure of the binding cavity are significantly affected.

**Keywords:** apo protein, FKBP12, molecular dynamics simulations

**Abstrak.** FKBP12 adalah protein reseptor immunosupresan FK506 (Tacrolimus) dengan massa 12 kDa yang mengikat dengan kuat transforming growth factor  $\beta$ -1 (TGF  $\beta$ -1) yang terlibat dalam regulasi proliferasi dan diferensiasi sel-sel yang diperlukan untuk penyembuhan jaringan. Penelitian ini bertujuan memahami kestabilan FKBP12 dalam keadaan bebas (apo) dengan menggunakan simulasi dinamika molekul yang dikombinasikan dengan penambahan potensial (*potential flooding*) untuk mendapat perubahan struktur dengan waktu simulasi yang lebih singkat. Dengan menggunakan tiga struktur awal yang mirip diperoleh struktur akhir yang mengalami perubahan yang cukup signifikan pada kantong pengikatannya. Hal ini menunjukkan sekalipun fleksibilitasnya cukup stabil tanpa gangguan, tetapi dengan adanya penambahan potensial struktur apo tidak dapat mempertahankan lagi struktur lokalnya, khususnya pada rongga pengikatan.

**Kata kunci:** protein apo, FKBP12, simulasi dinamika molekul

### 1. LATAR BELAKANG

Protein pengikatan FK506 (FK506 binding proteins atau FKBP) adalah bagian dari keluarga immunofilin yang berperan penting dalam regulasi jalur pensinyalan yang terlibat dalam inflamasi, respon imun adaptif, kanker dan perkembangan biologis (Annett et al., 2020; Quist-Lokken et al., 2023). FKBP dapat berinteraksi dengan obat immunosupresan Cycloporin A (CsA), Tacrolimus (FK506) dan Sirolimus (Rapamycin) dan memiliki aktivitas enzim isomerase yang mengkatalisis interkonversi cis-trans peptidil-prolil (*cis-trans peptidyl-prolyl isomerase* atau PPIase) (Rivera & Heitman, 2023). Salah satu anggotanya, FKBP12, memiliki urutan asam amino minimum yang dibutuhkan untuk domain aktif PPIase.

Aktivitas enzimatik PPIase diperkirakan untuk mempercepat proses pelipatan protein mencapai konformasi alaminya. Transduksi sinyal yang dimediasi oleh reseptor sel T membutuhkan FKBP12 untuk transkripsi faktor pertumbuhan interleukin 2. Bila immunosupresan FK506 membentuk kompleks dengan FKBP12, maka kompleks FKBP12-

FK506 akan menghambat kalsineurin yang pada akhirnya akan menghambat gen untuk aktivasi sel T (Xu et al., 2002).

FKBP12 adalah salah satu model yang digunakan dalam mempelajari pengikatan ligan di bidang komputasi. Penelitian ini menggunakan simulasi dinamika molekul untuk mempelajari sifat dinamika dari protein ini dalam keadaan bebas atau disebut protein apo dengan metode *dihedral angle principal component analysis* (dPCA) (Altis et al., 2007)

## 2. KAJIAN TEORITIS

Sifat dinamis protein tampak dalam perubahan struktur molekul atau konformasi sebagai fungsi waktu. Cara terbaik untuk merepresentasikan konformasi protein adalah dengan menggunakan ruang vektor yang dapat menjangkau jumlah dimensi yang besar, yang jumlahnya sama dengan derajat kebebasan untuk karakterisasi gerakan protein. Simulasi dinamika molekul dapat menghasilkan trayektori dengan jumlah sampel yang cukup untuk mendapatkan konformasi. Interpretasi trayektori ini berguna untuk memahami bagaimana protein menjalankan fungsinya (Wieder et al., 2016).

Proses ekstraksi informasi dari sampel konformasi dari trayektori dan untuk memeriksa apakah sampel itu adalah representasi yang bermakna, dapat dilakukan dengan analisis statistik. *Principal component analysis* (PCA) adalah suatu teknik statistik multivariat yang diaplikasikan untuk mengurangi jumlah dimensi yang diperlukan untuk deskripsi dinamika protein melalui proses dekomposisi yang menyeleksi gerakan-gerakan yang diamati (Jolliffe, 2002). Pendekatan PCA berdasarkan matriks kovariansi yang memberi informasi tentang korelasi dua titik dari suatu sistem. Mu dkk (Altis et al., 2007; Mu et al., 2005) memperlihatkan bahwa PCA yang menggunakan koordinat Cartesian tidak menghasilkan permukaan energi bebas yang kurang tepat akibat gabungan gerakan internal dan gerakan keseluruhan yang tidak dipisahkan. Untuk memisahkan gerakan internal dan gerakan keseluruhan digunakan koordinat internal sudut dihedral ( $\phi_n$ ,  $\psi_n$ ) tulang punggung peptida yang dikenal dengan metode dPCA (*dihedral angle principal component analysis*).

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa kemiripan struktur antara MIP dan FKBP12 tidak berarti memiliki stabilitas dan fleksibilitas yang sama baik tanpa dalam keadaan terikat maupun bebas (Widjajakusuma et al., 2022; Widjajakusuma et al., 2023). Dengan menggunakan dPCA, diharapkan dapat diperoleh pemahaman tentang sifat dinamik protein apo FKBP12 dengan struktur awal yang berbeda.

### 3. METODE PENELITIAN

Sifat dinamik dari protein apo FKBP12 dipelajari dengan menggunakan tiga struktur awal yang berbeda, yaitu 1FKB (van-Duyne et al., 1991) tanpa rapamycin, 2PPN (Szep et al., 2009), dan 1FKT (Michnick S.W., Rosen M.K., Wandless T.J., Karplus M., Schreiber S.L. et al., 1991). Semua simulasi dijalankan dalam ensemble isothermal isobarik (NPT) dengan kondisi batas periodik menggunakan program GROMACS ((Lemkul, 2019; Pronk Páll et al., 2013; van der Spoel et al., 2005) dan medan gaya AMBER ff99SB (Lindorff-Larsen et al., 2010) diaplikasikan untuk protein. Topologi dan koordinat ligan yang diperoleh dari AMBER 18 dikonversi dengan acpype (da Silva & Vranken, 2012). Sistem ditempatkan dalam kotak dodekahedron dengan molekul air TIP3P (Jorgensen et al., 1983) dan jarak minimum ke dinding kotak adalah 10 Å dan counterion Cl<sup>-</sup> ditambahkan untuk menetralkan sistem. Setiap sistem simulasi mengalami minimasi energi yang menggunakan algoritma *steepest descent*. Temperatur dijaga 300 K dengan termostat V-rescale (Bussi et al., 2007) dan tekanan dipertahankan 1 bar dengan skema kopling Parrinello-Rahman (Parrinello & Rahman, 1981). Metode LINCS (Hess et al., 2008) digunakan untuk membatasi panjang ikatan termasuk ikatan yang melibatkan atom hidrogen sehingga *time step* 2 fs dapat digunakan. Interaksi jarak jauh dihitung menggunakan metode *particle-mesh* Ewald (PME) (Darden T., Pedersen L., 1993) dan Lennard-Jones dengan jarak *cutoff* 12 Å. Simulasi dinamika molekul kemudian dijalankan selama 10 ns dilanjutkan dengan penambahan *flooding potential* (Lange et al., 2006) selama 10 ns, dan akhirnya 20 ns tanpa penambahan potensial. Dalam penelitian ini parameter yang digunakan adalah *adaptive flooding* dengan energi bebas untuk destabilisasi  $\Delta F_0 = 150$  kJ/mol, *the initial flooding strength*  $\square\square = 0$ , dan konstanta waktu  $\tau = 0.1$  ps. Total waktu simulasi dari ketiga sistem adalah 120 ns.

### 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Untuk memperoleh pemahaman tentang perubahan konformasi secara global yang terjadi selama simulasi 40 ns secara global dilakukan perhitungan RMSD (*root mean square deviation*) seperti yang diperlihatkan pada Gambar 1. RMSD adalah ukuran deviasi dari tumpang tindih antara dua struktur, yaitu struktur referensi dan struktur yang diperoleh selama simulasi 40 ns. Struktur referensi yang digunakan dalam penelitian ini adalah struktur awal sebelum simulasi berlangsung. Gambar 1 menunjukkan FKBP12 sudah mencapai kesetimbangan selama 10 ns waktu simulasi. Kita bisa melihat pada Tabel 1 bahwa struktur FKT, 7(T), RMSD-nya, cukup besar bila dibandingkan dengan struktur lainnya, yaitu > 0,2

nm, sedangkan struktur lainnya hanya sekitar 1.5 nm. Sebagai catatan, struktur 1FKB dan 1FKT diperoleh dari data eksperimen X-ray, sedangkan struktur 2PPN dari NMR.

Ketika energi potensial ditambahkan pada waktu 10 ns nilai RMSD dari ke-3 sistem melonjak dan kemudian turun kembali setelah 20 ns, yaitu setelah tidak ada lagi penambahan energi potensial. Meskipun struktur akhir tidak kembali menjadi struktur pada kesetimbangan (sebelum 10 ns), namun secara global strukturnya masih dipertahankan karena adanya konvergensi pada nilai RMSD-nya.

Untuk mendapatkan representasi struktur selama perubahan terjadi, dilakukan analisis dPCA yang menghasilkan lanskap energi bebas seperti pada Gambar 2. Hasil analisis dPCA menunjukkan kemiripan struktur antara protein apo FKB dan 2PPN tetapi tidak demikian dengan 1FKT. Ada dua minima, sebelum dan sesudah penambahan potensial masing-masing untuk ketiga protein. Struktur-struktur tersebut kemudian diekstraksi *snapshot* pada titik minimum lanskap energi bebas pada waktu simulasi seperti yang dalam Gambar 2.

Struktur-struktur yang diekstraksi diperiksa deviasinya satu sama lain dengan membuat RMSD 2D seperti yang dalam Gambar 3. Dari perhitungan ketiga struktur awal tersebut, konformasi awal yang paling berbeda dengan yang lain berasal dari 1FKT (warna merah muda pada grafik). Tetapi pada akhir simulasi, ternyata struktur dari 2PPN yang memperlihatkan deviasi terbesar yang ditunjukkan oleh warna biru pada grafik. Untuk mengerti perubahan konformasi, yang terjadi pada struktur yang sudah diekstraksi, struktur konformasi sebelum penambahan potensial yang sudah mencapai kesetimbangan dari ketiga struktur tersebut kemudian ditumpangtindihkan (Gambar 4). Pada saat kesetimbangan awal ketiga protein apo tersebut masih memiliki struktur yang mirip, khususnya pada kantong pengikatan dengan residu Y26, F36, D37, F46, W59, Y82, dan F99 (van-Duyne et al., 1991). Namun demikian, kemiripan ini tidak dapat dipertahankan setelah penambahan potensial.

Perubahan masing-masing protein apo akibat penambahan potensial diamati dengan menumpangtindihkan konformasi sebelum dan setelah penambahan potensial seperti pada Gambar 5. Bila dilihat dari nilai RMSD-nya (Gambar 1 dan 3), konformasi struktur 1FKB perubahannya paling kecil. Tetapi jika residu-residu pada kantong pengikatan diamati, justru 1FKB yang mengalami perubahan paling besar dibandingkan kedua struktur lainnya. Warna biru pada grafik RMSD 2D (Gambar 3) disebabkan oleh residu 1-10 dari protein 2PPN yang keluar dari struktur  $\beta$ -sheet. Menarik untuk diperhatikan bahwa pada konformasi sebelum penambahan potensial perbedaan kecil hanya terlihat pada posisi Y82, yaitu orientasi hidroksil pada rantai samping asam amino tirosin mengarah ke bagian dalam kantong pengikatan untuk

protein apo 1FKB, sedangkan untuk kedua protein apo lainnya, gugus hidroksilnya mengarah keluar. Hal ini menarik karena gugus ini yang berperan dalam interaksi ikatan hidrogen dengan ligan rapamycin dan penambahan potensial tidak mempengaruhi interaksi tersebut (Widjajakusuma et al., 2023). Penelitian yang lebih jauh diperlukan untuk memahami kontribusi gugus ini dalam pengikatannya dengan ligan dan apakah perbedaan orientasi mempengaruhi kestabilan kantong pengikatan. Residu pada kantong pengikatan yang perubahan konformasinya paling kecil adalah Y26. Hal ini menunjukkan tidak adanya efek stabilisasi ligan terhadap residu tersebut. Di lain pihak, residu W59 pada dasar kantong mengalami perubahan konformasi yang terlihat jelas. Hal ini bukan saja mempengaruhi bentuk keseluruhan kantong tapi juga ukuran kantong pengikatan. Informasi tentang perubahan konformasi ini berguna untuk memahami pengenalan ligan terhadap reseptor.

## 5. KESIMPULAN DAN SARAN

Simulasi dinamika molekul protein apo FKBP12 selama 40 ns tidak menyebabkan perubahan konformasi struktural yang besar. Namun demikian, pada bagian kantong pengikatan menunjukkan perubahan pada residu-residu yang membentuk kantong. Perbedaan orientasi gugus hidroksil pada residue Y82 pada struktur awal memberi perubahan konformasi yang cukup signifikan akibat penambahan potensial. Selain itu, perubahan konformasi residu W59 pada dasar kantong menyebabkan perubahan bentuk kantong pengikatan. Kedua residu ini kemungkinan besar berperan penting dalam pengenalan ligan.

## 6. DAFTAR REFERENSI

- Altis, A., Nguyen, P. H., Hegger, R., & Stock, G. (2007). Dihedral angle principal component analysis of molecular dynamics simulations. *The Journal of Chemical Physics*, *126*(24), 244111. <https://doi.org/10.1063/1.2746330>
- Annett, S., Moore, G., & Robson, T. (2020). FK506 binding proteins and inflammation related signalling pathways; basic biology, current status and future prospects for pharmacological intervention. *Pharmacology & Therapeutics*, *215*, 107623.
- Bussi, G., Donadio, D., & Parrinello, M. (2007). Canonical sampling through velocity rescaling. *Journal of Chemical Physics*, *126*(1). <https://doi.org/10.1063/1.2408420>
- da Silva, A. S., & Vranken, W. (2012). ACPYPE - AnteChamber PYthon Parser interfacE. *BMC Research Notes*, *5*, 367.
- Darden, T., & Pedersen, L. (1993). Particle mesh Ewald: An N.log(N) method for Ewald sums in large systems. *Journal of Chemical Physics*, *98*, 10089–10092.

- Hess, B., Kutzner, C., van der Spoel, D., & Lindahl, E. (2008). GROMACS 4: Algorithms for highly efficient, load-balanced, and scalable molecular simulation. *Journal of Chemical Theory and Computation*, 4(3), 435–447. <https://doi.org/10.1021/ct700301q>
- Jolliffe, I. T. (2002). *Principal component analysis: A beginner's guide — I. Introduction and application*. Springer. <https://doi.org/10.1002/j.1477-8696.1990.tb05558.x>
- Jorgensen, W. L., Chandrasekhar, J., Madura, J. D., Impey, R. W., & Klein, M. L. (1983). Comparison of simple potential functions for simulating liquid water. *Journal of Chemical Physics*, 79, 926–935.
- Lange, O. F., Schäfer, L. V., & Grubmüller, H. (2006). Flooding in GROMACS: Accelerated barrier crossings in molecular dynamics. *Journal of Computational Chemistry*, 27, 1693–1702. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16900489/>
- Lemkul, J. (2019). From proteins to perturbed Hamiltonians: A suite of tutorials for the GROMACS-2018 molecular simulation package [Article v1.0]. *Living Journal of Computational Molecular Science*, 1(1), 1–53. <https://doi.org/10.33011/livecoms.1.1.5068>
- Lindorff-Larsen, K., Piana, S., Palmo, K., Maragakis, P., Klepeis, J. L., Dror, R. O., & Shaw, D. E. (2010). Improved side-chain torsion potentials for the Amber ff99SB protein force field. *Proteins: Structure, Function and Bioinformatics*, 78(8), 1950–1958. <https://doi.org/10.1002/prot.22711>
- Michnick, S. W., Rosen, M. K., Wandless, T. J., Karplus, M., & Schreiber, S. L. (1991). Solution structure of FKBP, a rotamase enzyme and receptor for FK506 and rapamycin. *Science*, 252(5007), 836–839.
- Mu, Y., Nguyen, P. H., & Stock, G. (2005). Energy landscape of a small peptide revealed by dihedral angle principal component analysis. *Proteins: Structure, Function, and Genetics*, 58(1), 45–52. <https://doi.org/10.1002/prot.20310>
- Parrinello, M., & Rahman, A. (1981). Polymorphic transitions in single crystals: A new molecular dynamics method. *Journal of Applied Physics*, 52(12), 7182–7190. <https://doi.org/10.1063/1.328693>
- Pronk, S., Páll, S., Schulz, R., Larsson, P., Bjelkmar, P., Apostolov, R., Shirts, M. R., Smith, J. C., Kasson, P. M., van der Spoel, D., Hess, B., & Lindahl, E. (2013). GROMACS 4.5: A high-throughput and highly parallel open source molecular simulation toolkit. *Bioinformatics*, 29(7), 845–854. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btt055>
- Quist-Løkken, I., Andersson-Rusch, C., Kastnes, M. H., Kolos, J. M., Jatzlau, J., Hella, H., Olsen, O. E., Sundan, A., Knaus, P., Hausch, F., & Holien, T. (2023). FKBP12 is a major regulator of ALK2 activity in multiple myeloma cells. *Cell Communication and Signaling*, 21(1), 1–16.
- Rivera, A., & Heitman, J. (2023). Natural product ligands of FKBP12: Immunosuppressive antifungal agents FK506, rapamycin, and beyond. *PLoS Pathogens*, 19(1), 1–7.
- Szep, S., Park, S., Boder, E. T., van Duyne, G. D., & Saven, J. G. (2009). Structural coupling between FKBP12 and buried water. *Proteins*, 74(3), 603–611.
- van der Spoel, D., Lindahl, E., Hess, B., Groenhof, G., Mark, A. E., & Berendsen, H. J. C. (2005). GROMACS: Fast, flexible, and free. *Journal of Computational Chemistry*, 26, 1701–1718. <https://doi.org/10.1002/jcc.20291>

- Widjajakusuma, E. C., Frederica, M., & Kaweono, K. (2023). Combined classical and flooding molecular dynamics simulations of the Mip-rapamycin and FKBP12-rapamycin complexes. *Jurnal Kimia Sains Dan Aplikasi*, 26(8), 300–309. <https://doi.org/10.14710/jksa.26.8.300-309>
- Widjajakusuma, E. C., Frederica, M., Kaweono, K., Shea, A., Jawa, G. D. S. L., Kelan, Y. A., Indah, A., An'nisavia, F., ... Setiyoningsih, D. V. (2022). Studi perbandingan sifat struktur dan dinamika bentuk apo dan holo dari FKBP12 dan Mip dengan menggunakan simulasi dinamika molekul. *Jurnal Farmasi Sains Dan Terapan*, 9(1), 24–29. <https://doi.org/10.33508/jfst.v9i1.4059>
- Wieder, M., Perricone, U., Seidel, T., & Langer, T. (2016). Pharmacophore models derived from molecular dynamics simulations of protein-ligand complexes: A case study. *Natural Product Communications*, 11(10), 1934578X1601101019.
- Xu, X., Su, B., Barndt, R. J., Chen, H., Xin, H., Yan, G., Chen, L., Cheng, D., Heitman, J., Zhuang, Y., Fleischer, S., & Shou, W. (2002). FKBP12 is the only FK506 binding protein mediating T-cell inhibition by the immunosuppressant FK506. *Transplantation*, 73(11).

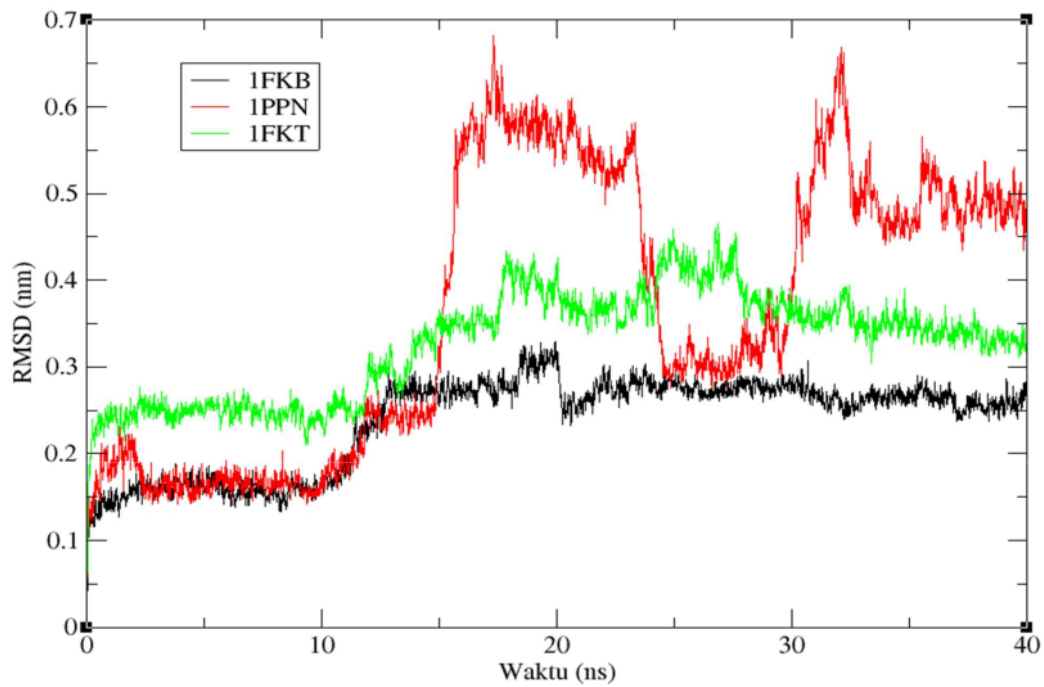
### Penempatan Tabel

Tabel 1. Perbandingan RMSD (nm) struktur awal simulasi. 1(a) adalah struktur dari 1FKB tanpa Rapamycin; 4(P): struktur dari 2PPN; 7(T): struktur dari 1FKT.

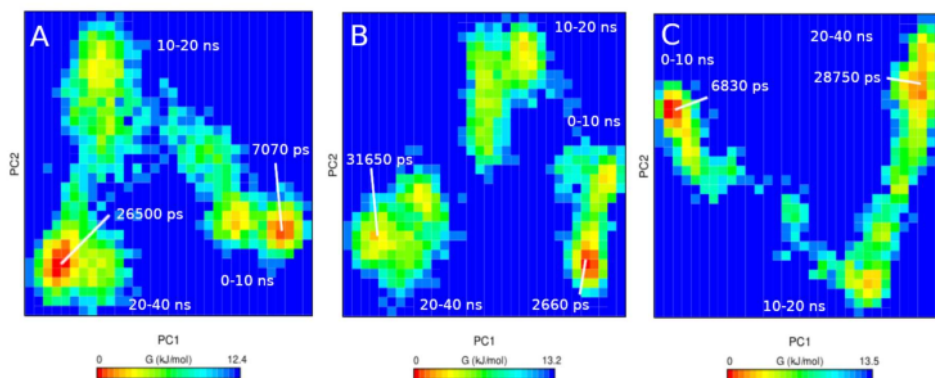
	1(a)	4(P)	7(T)
1(a)	0	0,1508	0,2243
4(P)	0,1508	0	0,2208
7(T)	0,2243	0,2208	0



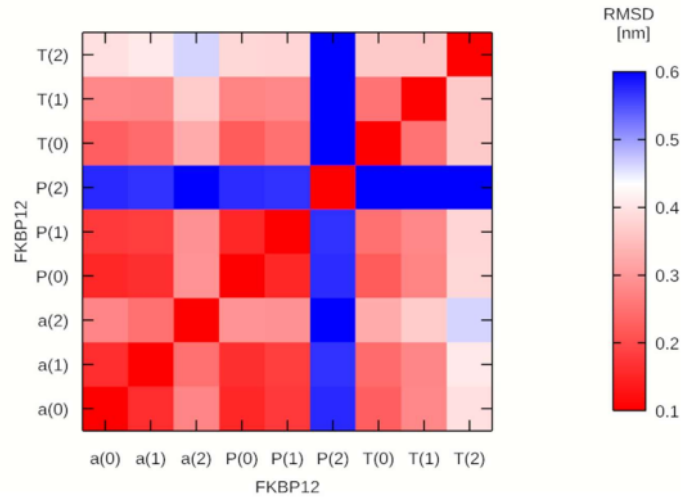
Penempatan Gambar



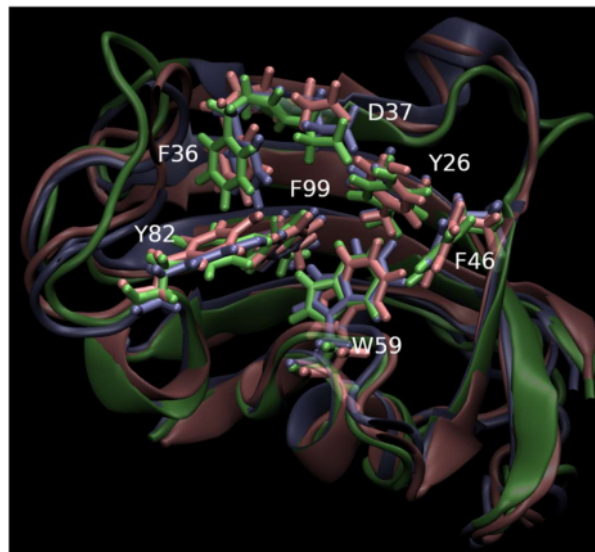
Gambar 1. Grafik RMSD selama waktu simulasi 40 ns dengan warna hitam untuk 1FKB, merah untuk 2PPN dan hijau untuk 1FKT



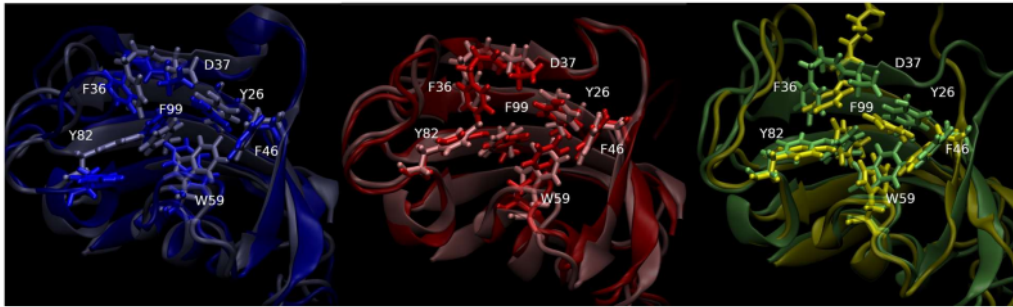
Gambar 2. Representasi 2D lanskap energi bebas  $\Delta G$  (dalam kJ/mol) untuk 1FKB (A), 2PPN (B), dan 1FKT (C)



**Gambar 3. Representasi 2D RMSD (dalam nm) untuk 1FKB (a), 2PPN (P), dan 1FKT (T) dengan 0, 1, dan 2 masing-masing untuk struktur PDB, struktur pada titik minimum dari lanskap energi bebas (Gambar 2) sebelum penambahan potensial dan sesudah penambahan .**



**Gambar 4. Struktur 3D protein apo pada titik minimum sebelum penambahan potensial yang ditumpangtindihkan untuk 1FKB (biru muda), 2PPN (merah muda), dan 1FKT (hijau). Residu Y26, F36, D37, F46, W59, Y82, F99 diperlihatkan pada kantong pengikatan.**



**Gambar 5. Struktur 3D protein apo pada titik minimum pada Gambar 4 yang ditumpangtindihkan sebelum dan sesudah penambahan potensial untuk 1FKB (biru muda dan biru tua), 2PPN (merah muda dan merah), dan 1FKT (hijau dan kuning)**

# Simulasi Dinamika Molekul Protein Apo FKBP12

## ORIGINALITY REPORT

11%

SIMILARITY INDEX

10%

INTERNET SOURCES

5%

PUBLICATIONS

1%

STUDENT PAPERS

## PRIMARY SOURCES

1	<a href="http://journal.wima.ac.id">journal.wima.ac.id</a> Internet Source	5%
2	<a href="http://openaccess.leidenuniv.nl">openaccess.leidenuniv.nl</a> Internet Source	1%
3	<a href="http://journal.sttkb.ac.id">journal.sttkb.ac.id</a> Internet Source	1%
4	<a href="http://ses.library.usyd.edu.au">ses.library.usyd.edu.au</a> Internet Source	1%
5	<a href="http://eprints.undip.ac.id">eprints.undip.ac.id</a> Internet Source	1%
6	<a href="http://www.frontiersin.org">www.frontiersin.org</a> Internet Source	1%
7	K. Bisetty, H. G. Kruger, J. J. Perez. "A molecular dynamics study of the pentacyclo-undecane (PCU) cage polypeptides of the type Ac-3Ala-Cage-3Ala-NHMe", Molecular Simulation, 2007 Publication	1%

8

Y. J. Jin, M. W. Albers, W. S. Lane, B. E. Bierer, S. L. Schreiber, S. J. Burakoff. "Molecular cloning of a membrane-associated human FK506- and rapamycin-binding protein, FKBP-13.", Proceedings of the National Academy of Sciences, 1991

Publication

1 %

9

[media.neliti.com](http://media.neliti.com)

Internet Source

1 %

10

[www.hal.inserm.fr](http://www.hal.inserm.fr)

Internet Source

1 %

11

Gurprit Sekhon, Balvinder Singh, Ranvir Singh. "Role of Cys-298 in specific recognition of glutathione by aldose reductase", Journal of Biomolecular Structure and Dynamics, 2021

Publication

&lt;1 %

12

Herter, Jan Michael Georg Alexander. "Untersuchungen zur Funktion von FKBP13 in Neurospora crassa : Untersuchung der Proteininteraktionen von NcFKBP13 und Screening nach einem Phänotyp einer FKBP13-Deletionsmutante", Universität Freiburg, 2008.

Publication

&lt;1 %

13

Yining Zhang, Wei Zhang, Bailu Yang, Weiwei Li, Muhammad Bilal, Dandan Li, Chong Xie,

&lt;1 %

Runqiang Yang, Pei Wang. "Stabilization of delphinidin-3-O-rutinoside by mixed  $\beta$ -conglycinin and hydrolysates of glycinin upon heating", LWT, 2024

Publication

---

---

Exclude quotes      On

Exclude matches      Off

Exclude bibliography      On