



Universiteit
Leiden
The Netherlands

NMR studies of protein-small molecule and protein-peptide interactions

Guan, J.

Citation

Guan, J. (2013, December 2). *NMR studies of protein-small molecule and protein-peptide interactions*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/22565>

Version: Not Applicable (or Unknown)

License: [Leiden University Non-exclusive license](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/22565>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/22565> holds various files of this Leiden University dissertation

Author: Guan, Jia-Ying

Title: NMR studies of protein-small molecule and protein-peptide interactions

Issue Date: 2013-12-02

References

- (1) Siekierka, J. J.; Hung, S. H. Y.; Poe, M.; Lin, C. S.; Sigal, N. H. *Nature* **1989**, *341*, 755–757.
- (2) Harding, M. W.; Galat, A.; Uehling, D. E.; Schreiber, S. L. *Nature* **1989**, *341*, 758–760.
- (3) Marx, S. O.; Jayaraman, T.; Go, L. O.; Marks, A. R. *Circ. Res.* **1995**, *76*, 412–417.
- (4) Liu, J.; Farmer, J. D.; Lane, W. S.; Friedman, J.; Weissman, I.; Schreiber, S. L. *Cell* **1991**, *66*, 807–815.
- (5) Bierer, B. E.; Somers, P. K.; Wandless, T. J.; Burakoff, S. J.; Schreiber, S. L. *Science* **1990**, *250*, 556–559.
- (6) Bierer, B. E.; Mattila, P. S.; Standaert, R. F.; Herzenberg, L. A.; Burakoff, S. J.; Crabtree, G. R.; Schreiber, S. L. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **1990**, *87*, 9231–9235.
- (7) Rosen, M. K.; Michnick, S. W.; Karplus, M.; Schreiber, S. L. *Biochemistry* **1991**, *30*, 4774–4789.
- (8) Moore, J. M.; Peattie, D. A.; Fitzgibbon, M. J.; Thomson, J. A. *Nature* **1991**, *351*, 248–250.
- (9) Michnick, S. W.; Rosen, M. K.; Wandless, T. J.; Karplus, M.; Schreiber, S. L. *Science* **1991**, *252*, 836–839.
- (10) Petros, A. M.; Kawai, M.; Luly, J. R.; Fesik, S. W. *FEBS Lett.* **1992**, *308*, 309–314.
- (11) Xu, R. X.; Olejniczak, E. T.; Fesik, S. W. *FEBS Lett.* **1992**, *305*, 137–143.
- (12) Xu, R. X.; Nettesheim, D.; Meadows, R.; Gemmecker, G.; Fesik, S. W. *Biopolymers* **1993**, *33*, 535–550.
- (13) Meadows, R. P.; Nettesheim, D. G.; Xu, R. X.; Olejniczak, E. T.; Petros, A. M.; Holzman, T. F.; Severin, J.; Gubbins, E.; Smith, H. T.; Fesik, S. W. *Biochemistry* **1993**, *32*, 754–765.
- (14) Sich, C.; Improta, S.; Cowley, D. J.; Guenet, C.; Merly, J.-P.; Teufel, M.; Saudek, V. *Eur. J. Biochem.* **2000**, *267*, 5342–5355.
- (15) Van Duyne, G. D.; Standaert, R. F.; Karplus, P. A.; Schreiber, S. L.; Clardy, J. *Science* **1991**, *179*, 839–842.
- (16) Van Duyne, G. D.; Standaert, R. F.; Schreiber, S. L.; Clardy, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 7434–7435.
- (17) Sayal, G.; Vplkin, D. B.; Marcy, A. I.; Chan, H. K.; Ryan, J. A.; Middaugh, C. R. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **1991**, *179*, 741–748.
- (18) Holt, D. A.; Luengo, J. J. I.; Yamashita, D. S.; Oh, H.; Konialian, A. L.; Yen, H.; Rozamus, L. W.; Brandt, M.; Bossard, M. J.; Levy, M. A.; Eggleston, D. S.; Liang, J.; Schultz, L. W.; Stout, T. J.; Clardy, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 9925–9938.
- (19) Becker, J. W.; Rotonda, J.; Mckeevers, B. M.; Chan, H. K.; Marcy, A. I.; Wiederrecht, G.; Hermess, J. D.; Springer, J. P. *J. Biol. Chem.* **1993**, *268*, 11335–11339.
- (20) Van Duyne, G. D.; Standaert, R. F.; Karplus, P. A.; Schreiber, S. L.; Clardy, J. *J. Mol. Biol.* **1993**, *229*, 105–124.
- (21) Itoh, S.; DeCenzo, M. T.; Livingston, D. J.; Perlman, D. A.; Navia, M. A. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1995**, *5*, 1983–1988.

-
- (22) Griffith, J. P.; Kim, J. L.; Kim, E. E.; Sintchak, M. D.; Thomson, J. A.; Fitzgibbon, M. J.; Fleming, M. A.; Caron, P. R.; Hsiao, K.; Navia, M. A. *Cell* **1995**, *82*, 507–522.
- (23) Choi, J.; Chen, J.; Schreiber, S. L.; Clardy, J. *Science* **1996**, *273*, 239–242.
- (24) Schultz, L. W.; Clardy, J. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1998**, *8*, 1–6.
- (25) Liang, J.; Choi, J.; Clardy, J. *Acta Crystallogr., Sect. D Biol. Crystallogr.* **1999**, *55*, 736–744.
- (26) Huse, M.; Chen, Y. *Cell* **1999**, *96*, 425–436.
- (27) Burkhard, P.; Taylor, P.; Walkinshaw, M. D. *J. Mol. Biol.* **2000**, *295*, 953–962.
- (28) Sun, F.; Li, P.; Ding, Y.; Wang, L.; Bartlam, M.; Shu, C.; Shen, B.; Jiang, H.; Li, S.; Rao, Z. *Biophys. J.* **2003**, *85*, 3194–3201.
- (29) Szep, S.; Park, S.; Boder, E. T.; van Duyne, G. D.; Saven, J. G. *Proteins* **2009**, *74*, 603–611.
- (30) Shuker, S. B.; Hajduk, P. J.; Meadows, R. P.; Fesik, S. W. *Science* **1996**, *274*, 1531–1534.
- (31) Barber, J. *Plant Cell Environ.* **1983**, *6*, 311–322.
- (32) Haehnel, W. *Ann. Rev. Plant Physiol.* **1984**, *35*, 659–693.
- (33) Barber, J.; Anderson, B. *Nature* **1994**, *370*, 31–34.
- (34) Nugent, J. H. *Eur. J. Biochem.* **1996**, *237*, 519–531.
- (35) Chapman, G.; Colman, P. M.; Freeman, H. C.; Guss, J. M.; Murata, M.; Norris, V. A.; Ramshaw, J. A. M.; Venkatappa, M. P. *J. Mol. Biol.* **1977**, *110*, 187–189.
- (36) Guss, J. M.; Harrowell, P. R.; Murata, M.; Norris, V. A.; Freeman, H. C. *J. Mol. Biol.* **1986**, *192*, 361–387.
- (37) Moore, J. M.; Case, D. A.; Chazin, W. J.; Gippert, G. P.; Havel, T. F.; Powls, R.; Wright, P. E. *Science* **1988**, *240*, 314–317.
- (38) Driscoll, P. C.; Hill, H. A.; Redfield, C. *Eur. J. Biochem.* **1987**, *292*, 279–292.
- (39) King, G. C.; Wright, P. E. *Biochemistry* **1986**, *25*, 2364–2374.
- (40) Chazin, W. J.; Wright, P. E. *J. Mol. Biol.* **1988**, *202*, 623–636.
- (41) Moore, J. M.; Lepre, C. A.; Gippert, G. P.; Chazin, W. J.; Case, D. A.; Wright, P. E. *J. Mol. Biol.* **1991**, *221*, 533–555.
- (42) Bond, C. S.; Bendall, D. S.; Freeman, H. C.; Guss, J. M.; Howe, C. J.; Wagner, M. J.; Wilce, M. C. J. *Acta Cryst.* **1999**, *D55*, 414–421.
- (43) Kohzuma, T.; Inoue, T.; Yoshizaki, F.; Sasakawa, Y.; Onodera, K.; Nagatomo, S.; Kitagawa, T.; Uzawa, S.; Isobe, Y.; Sugimura, Y.; Gotowda, M.; Kai, Y. *J. Biol. Chem.* **1999**, *274*, 11817–11823.
- (44) Hirota, S.; Hayamizu, K.; Okuno, T.; Kishi, M.; Iwasaki, H.; Kondo, T. *Biochemistry* **2000**, *39*, 6357–6364.
- (45) Garrett, T. P. J.; Clingeffer, D. J.; Guss, J. M.; Rogers, S. J.; Freeman, H. C. *J. Biol. Chem.* **2006**, *259*, 2822–2825.
- (46) Hulsker, R.; Mery, A.; Thomassen, E. A.; Ranieri, A.; Sola, M.; Verbeet, M. P.; Kohzuma, T.; Ubbink, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 4423–4429.
- (47) Lange, C.; Cornvik, T.; Díaz-Moreno, I.; Ubbink, M. *Biochim. Biophys. Acta* **2005**, *1707*, 179–188.

- (48) Crowley, P. B.; Hunter, D. M.; Sato, K.; McFarlane, W.; Dennison, C. *Biochem. J.* **2004**, *378*, 45–51.
- (49) Jansson, H.; Ökvist, M.; Jacobson, F.; Ejdebäck, M.; Hansson, Ö.; Sjölin, L. *Biochim. Biophys. Acta* **2003**, *1607*, 203–210.
- (50) Guss, J. M.; Bartunik, H. D.; Freeman, H. C. *Acta Cryst.* **1992**, *B48*, 790–811.
- (51) Colman, P. M.; Freeman, H. C.; Guss, J. M.; Murata, M.; Norris, V. A.; Ramshaw, J. A. M.; Venkatappa, M. P. *Nature* **1978**, *272*, 319–324.
- (52) Guss, J. M.; Freeman, H. C. *J. Mol. Biol.* **1983**, *169*, 521–563.
- (53) Bagby, S.; Driscoll, P. C.; Harvey, T. S.; Hill, H. A. O. *Biochemistry* **1994**, *33*, 6611–6622.
- (54) Xue, Y.; Ökvist, M.; Hansson, Ö.; Young, S. *Protein Sci.* **1998**, *7*, 2099–2105.
- (55) Congreve, M.; Carr, R. A. E.; Murray, C.; Jhoti, H. *Drug Discov. Today* **2003**, *8*, 876–877.
- (56) Hopkins, A. L.; Groom, C. R. *Drug Discov. Today* **2004**, *9*, 430–431.
- (57) Hubbard, R. E.; Murray, J. B. *Methods Enzymol.* **2011**, *493*, 509–531.
- (58) Winter, A.; Higuero, A. P.; Marsh, M.; Sigurdardottir, A.; Pitt, W. R.; Blundell, T. L. *Q. Rev. Biophys.* **2012**, *45*, 383–426.
- (59) Scott, D. E.; Coyne, A. G.; Hudson, S. a; Abell, C. *Biochemistry* **2012**, *51*, 4990–5003.
- (60) Blundell, T. L.; Jhoti, H.; Abell, C. *Nat. Rev. Drug Discov.* **2002**, *1*, 45–54.
- (61) De Mol, N. J.; Fischer, M. J. E. *Methods Mol. Biol.* **2010**, *627*, 1–14.
- (62) Cooper, M. A. *Nat. Rev. Drug Discov.* **2002**, *1*, 515–528.
- (63) Freire, E. *Drug Discov. Today* **2008**, *13*, 869–874.
- (64) Ladbury, J. E.; Klebe, G.; Freire, E. *Nat. Rev. Drug Discov.* **2010**, *9*, 23–27.
- (65) Silvestre, H. L.; Blundell, T. L.; Abell, C.; Ciulli, A. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2013**, *110*, 12984–12989.
- (66) Pellecchia, M.; Sem, D. S.; Wüthrich, K. *Nat. Rev. Drug Discov.* **2002**, *1*, 211–219.
- (67) Pellecchia, M.; Bertini, I.; Cowburn, D.; Dalvit, C.; Giralt, E.; Jahnke, W.; James, T. L.; Homans, S. W.; Kessler, H.; Luchinat, C.; Meyer, B.; Oschkinat, H.; Peng, J.; Schwalbe, H.; Siegal, G. *Nat. Rev. Drug Discov.* **2008**, *7*, 738–745.
- (68) Stockman, B. J.; Dalvit, C. *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* **2002**, *41*, 187–231.
- (69) Homans, S. W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 290–300.
- (70) Diercks, T.; Coles, M.; Kessler, H. *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2001**, *5*, 285–291.
- (71) Pervushin, K.; Riek, R.; Wider, G.; Wüthrich, K. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **1997**, *94*, 12366–12371.
- (72) Wider, G. *Methods Enzymol.* **2005**, *394*, 382–398.
- (73) Hajduk, P. J.; Augeri, D. J.; Mack, J.; Mendoza, R.; Yang, J.; Betz, S. F.; Fesik, S. W.; Park, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 7898–7904.
- (74) Tugarinov, V.; Kay, L. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 13868–13878.
- (75) Hajduk, P. J.; Burns, D. J. *Comb. Chem. High Throughput Screen.* **2002**, *5*, 613–621.
- (76) Mayer, M.; Meyer, B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *35*, 1784–1788.

- (77) Mayer, M.; Meyer, B. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6108–6117.
- (78) Jayalakshmi, V.; Krishna, N. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 14080–14084.
- (79) Jayalakshmi, V.; Biet, T.; Peters, T.; Krishna, N. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8610–8611.
- (80) Hajduk, P. J.; Mack, J. C.; Olejniczak, E. T.; Park, C.; Dandliker, P. J.; Beutel, B. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 2390–2398.
- (81) Dalvit, C.; Pevarello, P.; Tatò, M.; Veronesi, M.; Vulpetti, A.; Sundström, M. *J. Biomol. NMR* **2000**, *18*, 65–68.
- (82) Dalvit, C.; Fogliatto, G.; Stewart, A.; Veronesi, M.; Stockman, B. J. *J. Biomol. NMR* **2001**, *21*, 349–359.
- (83) Dalvit, C.; Fasolini, M.; Flocco, M.; Knapp, S.; Pevarello, P.; Veronesi, M. *J. Med. Chem.* **2002**, *45*, 2610–2614.
- (84) Vanwetswinkel, S.; Heetbrij, R. J.; Duynhoven, J. van; Hollander, J. G.; Filippov, D. V.; Hajduk, P. J.; Siegal, G. *Chem. Biol.* **2005**, *12*, 207–216.
- (85) Früh, V.; Zhou, Y.; Chen, D.; Loch, C.; AB, E.; Grinkova, Y. N.; Verheij, H.; Sligar, S. G.; Bushweller, J. H.; Siegal, G. *Chem. Biol.* **2010**, *17*, 881–889.
- (86) Congreve, M.; Rich, R. L.; Myszk, D. G.; Figaroa, F.; Siegal, G.; Marshall, F. H. *Methods Enzymol.* **2011**, *493*, 115–136.
- (87) Chen, D.; Errey, J. C.; Heitman, L. H.; Marshall, F. H.; Ijzerman, A. P.; Siegal, G. *ACS Chem. Biol.* **2012**, *7*, 2064–2073.
- (88) Sánchez-Pedregal, V. M.; Reese, M.; Meiler, J.; Blommers, M. J. J.; Griesinger, C.; Carlomagno, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4172–4175.
- (89) Keizers, P. H. J.; Ubbink, M. *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* **2011**, *58*, 88–96.
- (90) Otting, G. *Annu. Rev. Biophys.* **2010**, *39*, 387–405.
- (91) Otting, G. *J. Biomol. NMR* **2008**, *42*, 1–9.
- (92) Jahnke, W.; Rüdiss, S.; Zurini, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 3149–3150.
- (93) Jahnke, W.; Perez, L. B.; Paris, C. G.; Strauss, A.; Fendrich, G.; Nalin, C. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 7394–7395.
- (94) Jahnke, W.; Blommers, M. J. J.; Fernández, C.; Zwingelstein, C.; Amstutz, R. *ChemBioChem* **2005**, *6*, 1607–1610.
- (95) Bertini, I.; Fragai, M.; Lee, Y.-M.; Luchinat, C.; Terni, B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2254–2256.
- (96) Zhuang, T.; Lee, H.-S.; Imperiali, B.; Prestegard, J. H. *Protein Sci.* **2008**, *17*, 1220–1231.
- (97) John, M.; Pintacuda, G.; Park, A. Y.; Dixon, N. E.; Otting, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 12910–12916.
- (98) Gochin, M.; Zhou, G.; Phillips, A. H. *ACS Chem. Biol.* **2011**, *6*, 267–274.
- (99) Saio, T.; Ogura, K.; Shimizu, K.; Yokochi, M.; Burke, T. R.; Inagaki, F. *J. Biomol. NMR* **2011**, *51*, 395–408.
- (100) van Dijk, A. D. J.; Boelens, R.; Bonvin, A. M. J. *J. FEBS J.* **2005**, *272*, 293–312.
- (101) Hunter, C. A.; Packer, M. J.; Zonta, C. *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* **2005**, *47*, 27–39.

- (102) Williamson, M. P. *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* **2013**, 73, 1–16.
- (103) González-Ruiz, D.; Gohlke, H. *J. Chem. Inf. Model.* **2009**, 49, 2260–2271.
- (104) Cioffi, M.; Hunter, C. A.; Packer, M. J.; Pandya, M. J.; Williamson, M. P. *J. Biomol. NMR* **2009**, 43, 11–19.
- (105) Cioffi, M.; Hunter, C. A.; Packer, M. J.; Spitaleri, A. *J. Med. Chem.* **2008**, 51, 2512–2517.
- (106) Cioffi, M.; Hunter, C. A.; Packer, M. J. *J. Med. Chem.* **2008**, 51, 4488–4495.
- (107) Stark, J.; Powers, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 535–545.
- (108) Constantine, K. L.; Davis, M. E.; Metzler, W. J.; Mueller, L.; Claus, B. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 7252–7263.
- (109) Su, X.-C.; Otting, G. *J. Biomol. NMR* **2010**, 46, 101–112.
- (110) Rodríguez-Castañeda, F.; Haberz, P.; Leonov, A.; Griesinger, C. *Magn. Reson. Chem.* **2006**, 44, S10–S16.
- (111) Koehler, J.; Meiler, J. *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* **2011**, 59, 360–389.
- (112) Clore, G. M.; Iwahara, J. *Chem. Rev.* **2009**, 109, 4108–4139.
- (113) Bertini, I.; Luchinat, C.; Parigi, G. *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* **2002**, 40, 249–273.
- (114) Bertini, I.; Luchinat, C.; Parigi, G.; Pierattelli, R. *ChemBioChem* **2005**, 6, 1536–1549.
- (115) Bertini, I.; Luchinat, C.; Piccioli, M. *Methods Enzymol.* **2001**, 339, 314–340.
- (116) Bertini, I.; Turano, P.; Vila, A. J. *Chem. Rev.* **1993**, 93, 2833–2932.
- (117) Keizers, P. H. J.; Ubbink, M. In *Protein NMR Spectroscopy: Practical Techniques and Applications*; Lian, L.-Y.; Roberts, G., Eds.; John Wiley & Sons, Ltd.: Chichester, UK, 2011; pp. 193–219.
- (118) Bertini, I.; Luchinat, C.; Parigi, G. *Solution NMR of Paramagnetic Molecules: Applications to Metallobiomolecules and Models*; 1st ed.; Elsevier Science B.V.: Amsterdam, 2001.
- (119) Bertini, I.; Luchinat, C.; Parigi, G. In *NMR of Biomolecules: Towards Mechanistic System Biology*; Bertini, I.; McGreevy, K. S.; Parigi, G., Eds.; Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA., 2012; pp. 155–171.
- (120) Tang, C.; Iwahara, J.; Clore, G. M. *Nature* **2006**, 444, 383–386.
- (121) Iwahara, J.; Clore, G. M. *Nature* **2006**, 440, 1227–1230.
- (122) Grimaldi, J. J.; Grant, T. *J. Biol. Chem.* **1975**, 250, 1618–1624.
- (123) Lee, L.; Sykes, B. D.; Birnbaum, E. R. *FEBS Lett.* **1979**, 98, 169–172.
- (124) Bentrop, D.; Bertini, I.; Cremonini, M. A.; Forsén, S.; Luchinat, C.; Malmendal, A. *Biochemistry* **1997**, 36, 11605–11618.
- (125) Bertini, I.; Gupta, Y. K.; Luchinat, C.; Parigi, G.; Peana, M.; Sgheri, L.; Yuan, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 12786–12794.
- (126) Bertini, I.; Luchinat, C.; Parigi, G.; Pierattelli, R. *Dalt. Trans.* **2008**, 3782–3790.
- (127) Bertini, I.; Kursula, P.; Luchinat, C.; Parigi, G.; Vahokoski, J.; Wilmanns, M.; Yuan, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 5134–5144.

- (128) Beattie, J. K.; Fensom, D. J.; Freeman, H. C.; Woodcock, E.; Hill, H. A. O.; Stokes, A. M. *Biochim. Biophys. Acta* **1975**, *405*, 109–114.
- (129) Shulman, R. G.; Wüthrich, K.; Yamane, T.; Antonini, E.; Brunori, M. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **1969**, *63*, 623–628.
- (130) Franz, K. J.; Nitz, M.; Imperiali, B. *ChemBioChem* **2003**, *4*, 265–271.
- (131) Clark, I. D.; Hill, I.; Sikorska-Walker, M.; MacManus, J. P.; Szabo, A. G. *FEBS Lett.* **1993**, *333*, 96–98.
- (132) Nitz, M.; Sherawat, M.; Franz, K. J.; Peisach, E.; Allen, K. N.; Imperiali, B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 3682–3685.
- (133) Su, X.-C.; McAndrew, K.; Huber, T.; Otting, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 1681–1687.
- (134) Saio, T.; Ogura, K.; Yokochi, M.; Kobashigawa, Y.; Inagaki, F. *J. Biomol. NMR* **2009**, *44*, 157–166.
- (135) Barthelmes, K.; Reynolds, A. M.; Peisach, E.; Jonker, H. R. a; DeNunzio, N. J.; Allen, K. N.; Imperiali, B.; Schwalbe, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 808–819.
- (136) Su, X.-C.; Huber, T.; Dixon, N. E.; Otting, G. *ChemBioChem* **2006**, *7*, 1599–1604.
- (137) Xie, J.; Liu, W.; Schultz, P. G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 9239–9242.
- (138) Wang, L.; Xie, J.; Schultz, P. G. *Annu. Rev. Biophys. Biomol. Struct.* **2006**, *35*, 225–249.
- (139) Jones, D. H.; Cellitti, S. E.; Hao, X.; Zhang, Q.; Jahnz, M.; Summerer, D.; Schultz, P. G.; Uno, T.; Geierstanger, B. H. *J. Biomol. NMR* **2010**, *46*, 89–100.
- (140) Griffith, O. H.; McConnel, H. M. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **1966**, *55*, 8–11.
- (141) Clore, G. M.; Schwieters, C. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 2923–2938.
- (142) Bettio, A.; Pöpl, V.; Andreas, G.; Dinger, M. C.; Zschörnig, O.; Arnold, K.; Toniolo, C.; Beck-Sickinger, A. G. *J. Pept. Sci.* **2002**, *8*, 671–682.
- (143) Lindfors, H. E.; de Koning, P. E.; Drijfhout, J. W.; Venezia, B.; Ubbink, M. *J. Biomol. NMR* **2008**, *41*, 157–167.
- (144) Keizers, P. H. J.; Saragliadis, A.; Hiruma, Y.; Overhand, M.; Ubbink, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 14802–14812.
- (145) Hirota, S.; Okumura, H.; Arie, S.; Tanaka, K.; Shionoya, M.; Takabe, T.; Funasaki, N.; Watanabe, Y. *J. Inorg. Biochem.* **2004**, *98*, 849–855.
- (146) Hirota, S.; Yamauchi, O. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2002**, 17–25.
- (147) Hirota, S.; Hayamizu, K.; Endo, M.; Hibino, T.; Takabe, T.; Kohzuma, T.; Yamauchi, O. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8177–8183.
- (148) Lepre, C. A. *Methods Enzymol.* **2011**, *493*, 219–239.
- (149) Sun, C.; Petros, A. M.; Hajduk, P. J. *J. Comput. Mol. Des.* **2011**, *25*, 607–610.
- (150) Powers, R. *J. Struct. Funct. Genomics* **2002**, *2*, 113–123.
- (151) Röhrig, C. H.; Loch, C.; Guan, J.-Y.; Siegal, G.; Overhand, M. *ChemMedChem* **2007**, *2*, 1054–1070.
- (152) Muegge, I.; Martin, Y. C.; Hajduk, P. J.; Fesik, S. W. *J. Med. Chem.* **1999**, *42*, 2498–2503.
- (153) Schüttelkopf, A. W.; van Aalten, D. M. F. *Acta Cryst.* **2004**, *D60*, 1355–1363.

- (154) Aspinall, H. C. *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 1807–1850.
- (155) Haasnoot, C. A. G.; de Leeuw, F. A. A. M.; Altona, C. *Tetrahedron* **1980**, *36*, 2783–2792.
- (156) Nilsson, M.; Morris, G. A. *Chem. Commun.* **2007**, 933–935.
- (157) Aguilar, J. A.; Faulkner, S.; Nilsson, M.; Morris, G. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 3901–3903.
- (158) Aguilar, J. A.; Nilsson, M.; Morris, G. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 9716–9717.
- (159) Otting, G.; Wüthrich, K. *Q. Rev. Biophys.* **1990**, *23*, 39–96.
- (160) Stuart, A. C.; Borzilleri, K. A.; Withka, J. M.; Palmer, A. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 5346–5347.
- (161) Breeze, A. L. *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* **2000**, *36*, 323–372.
- (162) Wandless, T. J.; Michnick, S. W.; Rosen, M. K.; Karplus, M.; Schreiber, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 2339–2341.
- (163) Brath, U.; Akke, M. *J. Mol. Biol.* **2009**, *387*, 233–244.
- (164) Kneller, T. D.; Goddard, D. G. SPARKY 3.
- (165) Worrall, J. A. R.; Reinle, W.; Bernhardt, R.; Ubbink, M. *Biochemistry* **2003**, *450*, 7068–7076.
- (166) Kannt, A.; Young, S.; Bendall, D. S. *Biochim. Biophys. Acta* **1996**, *1277*, 115–126.
- (167) Güntert, P.; Mumenthaler, C.; Wüthrich, K. *J. Mol. Biol.* **1997**, *273*, 283–298.
- (168) Sapienza, P. J.; Mauldin, R. V.; Lee, A. L. *J. Mol. Biol.* **2011**, *405*, 378–394.
- (169) Schrödinger, L. The PyMOL Molecular Graphics System, Version 0.99.
- (170) Chuang, W.-T.; Hsieh, C.-C.; Lai, C.-H.; Lai, C.-H.; Shih, C.-W.; Chen, K.-Y.; Hung, W.-Y.; Hsu, Y.-H.; Chou, P.-T. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 8189–8202.
- (171) Cheng, J.-W.; Lepre, C. A.; Moore, J. M. *Biochemistry* **1994**, *33*, 4093–4100.
- (172) Cheng, J.-W.; Lepre, C. A.; Chambers, S. P.; Fulghum, R.; Thomson, J. A.; Moore, J. M. *Biochemistry* **1993**, *32*, 9000–9010.
- (173) Brath, U.; Akke, M.; Yang, D.; Kay, L. E.; Mulder, F. A. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 5718–5727.
- (174) Hajduk, P. J.; Greer, J. *Nat. Rev. Drug Discov.* **2007**, *6*, 211–219.
- (175) Schieborr, U.; Vogtherr, M.; Elshorst, B.; Betz, M.; Grimme, S.; Pescatore, B.; Langer, T.; Saxena, K.; Schwalbe, H. *ChemBioChem* **2005**, *6*, 1891–1898.
- (176) Keizers, P. H. J.; Desreux, J. F.; Overhand, M.; Ubbink, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 2–5.
- (177) Schmitz, C.; Stanton-Cook, M. J.; Su, X.-C.; Otting, G.; Huber, T. *J. Biomol. NMR* **2008**, *41*, 179–189.
- (178) Schwieters, C. D.; Kuszewski, J. J.; Tjandra, N.; Clore, G. M. *J. Magn. Res.* **2003**, *160*, 65–73.
- (179) Banci, L.; Bertini, I.; Cavallaro, G.; Giachetti, A.; Luchinat, C.; Parigi, G. *J. Biomol. NMR* **2004**, *28*, 249–261.
- (180) Bashir, Q.; Volkov, A. N.; Ullmann, G. M.; Ubbink, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 241–247.
- (181) Jones, E.; Oliphant, T.; Peterson, P. SciPy: Open Source Scientific Tools for Python **2001**.

- (182) Wöhnert, J.; Franz, K. J.; Nitz, M.; Imperiali, B.; Schwalbe, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 13338–13339.
- (183) Martin, L. J.; Hähnke, M. J.; Nitz, M.; Wöhnert, J.; Silvaggi, N. R.; Allen, K. N.; Schwalbe, H.; Imperiali, B. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 7106–7113.
- (184) Xu, X.; Keizers, P. H. J.; Reinle, W.; Hannemann, F.; Bernhardt, R.; Ubbink, M. *J. Biomol. NMR* **2009**, *43*, 247–254.
- (185) Hass, M. A. S.; Keizers, P. H. J.; Blok, A.; Hiruma, Y.; Ubbink, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 9952–9953.
- (186) Bertini, I.; Calderone, V.; Cerofolini, L.; Fragai, M.; Geraldès, C. F. G. C.; Hermann, P.; Luchinat, C.; Parigi, G.; Teixeira, J. M. C. *FEBS Lett.* **2012**, *586*, 557–567.
- (187) Dasgupta, S.; Hu, X.; Keizers, P. H. J.; Liu, W.-M.; Luchinat, C.; Nagulapalli, M.; Overhand, M.; Parigi, G.; Sgheri, L.; Ubbink, M. *J. Biomol. NMR* **2011**, *51*, 253–263.
- (188) Liu, W.-M.; Keizers, P. H. J.; Hass, M. A. S.; Blok, A.; Timmer, M.; Sarris, A. J. C.; Overhand, M.; Ubbink, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 17306–17313.
- (189) Longinetti, M.; Parigi, G.; Sgheri, L. *J. Phys. A: Math. Gen.* **2002**, *35*, 8153–8169.
- (190) Bertini, I.; Longinetti, M.; Luchinat, C.; Parigi, G.; Sgheri, L. *J. Biomol. NMR* **2002**, *22*, 123–136.
- (191) Saio, T.; Yokochi, M.; Kumeta, H.; Inagaki, F. *J. Biomol. NMR* **2010**, *46*, 271–280.
- (192) Bertini, I.; Fragai, M.; Giachetti, A.; Luchinat, C.; Maletta, M.; Parigi, G.; Yeo, K. J. *J. Med. Chem.* **2005**, *48*, 7544–7559.
- (193) Pavlopoulou, A.; Michalopoulos, I. *Int. J. Mol. Med.* **2011**, *28*, 295–310.
- (194) Dhaliwal, B.; Chen, Y. W. *Infect. Disord. Drug Targets* **2009**, *9*, 557–562.
- (195) Bashir, Q.; Scanu, S.; Ubbink, M. *FEBS J.* **2011**, *278*, 1391–1400.
- (196) Ubbink, M. *FEBS Lett.* **2009**, *583*, 1060–1066.
- (197) McLendon, G. *Struct. Bond.* **1991**, *75*, 159–174.
- (198) Sugawara, H.; Inoue, T.; Li, C.; Gotowda, M.; Hibino, T.; Takabe, T.; Kai, Y. *J. Biochem.* **1999**, *125*, 899–903.
- (199) Collyer, C. A.; Guss, J. M.; Sugimura, Y.; Yoshizaki, F.; Freeman, H. C. *J. Mol. Biol.* **1990**, *211*, 617–632.
- (200) Redinbo, M. R.; Cascio, D.; Choukair, M. K.; Rice, D.; Merchant, S.; Yeates, T. O. *Biochemistry* **1993**, *32*, 10560–10567.
- (201) Shibata, N.; Inoue, T.; Nagano, C.; Nishio, N.; Kohzuma, T.; Onodera, K.; Yoshizaki, F.; Sugimura, Y.; Kai, Y. *J. Biol. Chem.* **1999**, *274*, 4225–4230.
- (202) Bertini, I.; Bryant, D. A.; Ciurli, S.; Dikiy, A.; Fernández, C. O.; Luchinat, C.; Safarov, N.; Vila, A. J.; Zhao, J. *J. Biol. Chem.* **2001**, *276*, 47217–47226.
- (203) Schmidt, L.; Christensen, H. E. M.; Harris, P. *Acta Crystallogr., Sect. D Biol. Crystallogr.* **2006**, *62*, 1022–1029.
- (204) Díaz-Moreno, I.; Díaz-Quintana, A.; De la Rosa, M. A.; Ubbink, M. *J. Biol. Chem.* **2005**, *280*, 18908–18915.

- (205) Hulsker, R.; Baranova, M. V.; Bullerjahn, G. S.; Ubbink, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 1985–1991.
- (206) Hirota, S.; Endo, M.; Tsukazaki, T. *J. Biol. Inorg. Chem* **1998**, *3*, 563–569.
- (207) Hirota, S.; Endo, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 849–855.
- (208) Hirota, S.; Tsukazaki, T.; Yamauchi, O. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **2000**, *268*, 395–397.
- (209) Hirota, S.; Yamauchi, O. *Chem. Rec.* **2001**, *1*, 290–299.
- (210) Schreier, S.; Bozelli, J. C.; Marín, N.; Vieira, R. F. F.; Nakaie, C. R. *Biophys. Rev.* **2012**, *4*, 45–66.
- (211) Baker, N. A.; Sept, D.; Joseph, S.; Holst, M. J.; McCammon, J. A. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2001**, *98*, 10037–10041.
- (212) Cai, M.; Huang, Y.; Sakaguchi, K.; Clore, G. M.; Gronenborn, A. M.; Craigie, R. *J. Biomol. NMR* **1998**, *11*, 97–102.
- (213) Crowley, P. B.; Otting, G.; Schlarb-Ridley, B. G.; Canters, G. W.; Ubbink, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10444–10453.
- (214) Battiste, J. L.; Wagner, G. *Biochemistry* **2000**, *39*, 5355–5365.
- (215) Scanu, S.; Foerster, J. M.; Finiguerra, M. G.; Shabestari, M. H.; Huber, M.; Ubbink, M. *ChemBioChem* **2012**, *13*, 1312–1328.
- (216) García de la Torre, J.; Huertas, M. L.; Carrasco, B. *J. Magn. Res.* **2000**, *147*, 138–146.
- (217) Shrake, A.; Rupley, J. A. *J. Mol. Biol.* **1973**, *79*, 351–371.
- (218) Guex, N.; Peitsch, M. C. *Electrophoresis* **1997**, *18*, 2714–2723.
- (219) Ullmann, G. M.; Knapp, E.; Kostić, N. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 42–52.
- (220) Scanu, S.; Foerster, J. M.; Ullmann, G. M.; Ubbink, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 7681–7892.
- (221) Hulsker, R. PhD thesis: Transient interactions between photosynthetic proteins, Leiden University, 2008, pp. 84–95.
- (222) Worrall, J. A. R.; Liu, Y.; Crowley, P. B.; Nocek, J. M.; Hoffman, B. M.; Ubbink, M. *Biochemistry* **2002**, *41*, 11721–11730.
- (223) Xu, X.; Reinle, W.; Hannemann, F.; Konarev, P. V.; Svergun, D. I.; Bernhardt, R.; Ubbink, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 6395–6403.
- (224) Ubbink, M.; Bendall, D. S. *Biochemistry* **1997**, *36*, 6326–6335.
- (225) Volkov, A. N.; Ferrari, D.; Worrall, J. A. R.; Bonvin, A. M. J. J.; Ubbink, M. *Protein Sci.* **2005**, *14*, 799–811.
- (226) Volkov, A. N.; Bashir, Q.; Worrall, J. A. R.; Ullmann, G. M.; Ubbink, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1148–1195.