

Rešitev seminarske naloge

Primerjalna analiza lizocima in defenzina: struktura, funkcija in evolucijska povezanost

1. Izbira in prenos sekvenc

Izbrani proteini in UniProt ID-ji:

Protein	Organizem	UniProt ID
Lizocim C	Homo sapiens (človek)	P61626
Lizocim C	Gallus gallus (kokoš)	P00698
Beta-laktamaza (primer bakterije)	Escherichia coli	P62593
Defenzin hBD-1	Homo sapiens (človek)	P60022

2. Domena in funkcijska analiza (InterPro)

- **Homo sapiens lizocim (P61626):**
 - Domena: **Lysozyme_C** – značilna za lizocime C.
 - Signalni peptid: prisoten (prvih 18 aminokislin).
- **Gallus gallus lizocim (P00698):**
 - Domena: **Lysozyme_C**, enaka kot pri človeku.
 - Signalni peptid: prisoten (prvih 18 aminokislin).
- **Escherichia coli beta-laktamaza (P62593):**
 - Domena: **Beta-lactamase**. Povsem drugačna domena od lizocimov.
 - Signalni peptid: prisoten (prvih 23 aminokislin).
- **Homo sapiens defenzin hBD-1 (P60022):**
 - Domena: **Defensin beta**. Specifična za defenzine.
 - Signalni peptid: prisoten (prvih 21 aminokislin).

Sklep:

Lizocimi človeka in piščanca imajo isto domeno Lysozyme_C, kar kaže na visoko evolucijsko ohranjenost. Beta-laktamaza ima popolnoma drugačno domeno in funkcijo, defenzin pa ima unikatno domeno Defensin_2, ki ni povezana z lizocimi. Vsi štirje proteini imajo signalni peptid, ki usmerja njihov transport iz celice.

3. Fizikalno-kemijske lastnosti (ProtParam)

Protein	Dolžina (AK)	Masa (Da)	pI	Index nestabilnosti GRAVY
H. sapiens lizocim	130	14700,67	9,28 32,13	−0,485

Protein	Dolžina (AK)	Masa (Da)	pI	Index nestabilnosti GRAVY
G. gallus lizocim	129	14313,14	9,32	16,09
E. coli beta-laktamaza	263	28907	5,46	39,65
H. sapiens defenzin hBD-1	36	3934,57	8,87	34,49

Komentar:

Lizocimi in defenzin so sorazmerno kratki in imajo relativno visoko izoelektrično točko (bazični proteini), kar pomaga pri vezavi na negativno nabite bakterijske membrane. Beta-laktamaza je daljša, z nižjo pI in nekoliko višjim indeksom nestabilnosti, kar je skladno z različnimi funkcijami in lokacijo. Defenzin ima najvišjo hidrofobnost (negativen GRAVY), kar podpira njegovo sposobnost integracije v membrane.

4. Sekvenčna poravnava (EMBOSS Needle & Water)

a) Globalna poravnava z EMBOSS Needle

Primerjava	Identiteta (%)	Podobnost (%)	Število vrzeli	Interpretacija
H. sapiens lizocim vs G. gallus lizocim	56,8	75	1	Visoka podobnost, ohranjene funkcionalne domene.
H. sapiens lizocim vs H. sapiens defenzin	10,6	13,7	106	Nizka identiteta, različni proteini.

b) Lokalna poravnava z EMBOSS Water

Primerjava	Identiteta (%)	Podobnost (%)	Število vrzeli	Interpretacija
H. sapiens lizocim vs E. coli beta-laktamaza	32,	38	12	Srednja identiteta, le delne lokalne podobnosti.
H. sapiens defenzin vs G. gallus lizocim	27,3	32,7	25	Zelo nizka identiteta, različen tip proteina.

Sklep:

Lizocimi človeka in piščanca so evolucijsko sorodni in ohranjajo pomembne funkcionalne regije. Defenzin in beta-laktamaza sta drugačna po funkciji in strukturi, kar se odraža v nizki sekvenčni podobnosti. Lokalna poravnava kaže, da imajo le nekatere kratke segmente, ki so morda strukturno ali funkcijsko pomembni.

5. Dodaten izziv: GenBank

Za **Homo sapiens lizocim** (npr. GenBank ID: NM_000239) obstajajo različne transkripcijske variante, ki lahko vplivajo na izražanje in lokalizacijo proteina. Podobno pri defenzinu (npr.

NM_005218 za hBD-1) obstajajo različni izoformi zaradi alternativnega spajanja. To je pomembno za regulacijo imunskega odziva in prilagoditve na različne patogene.

Zaključek

Analiza je pokazala, da so lizocimi človeka in piščanca tesno povezani, medtem ko sta defenzin in beta-laktamaza evolucijsko in funkcijsko zelo različna proteina. Vsi štirje proteini imajo signalni peptid, kar je ključnega pomena za njihovo pravilno usmeritev in delovanje kot sekretorne proteine v imunskem sistemu. Fizikalno-kemijske lastnosti in sekvenčne poravnave so skladne z njihovimi biološkimi vlogami.