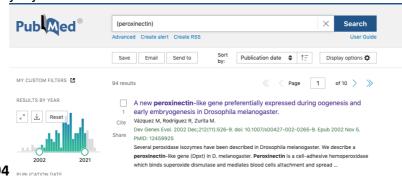
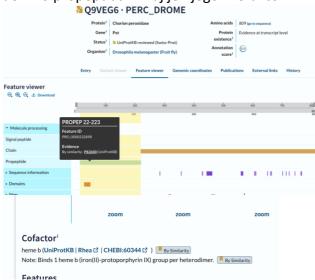
- 1. Peroksinektin (angl. peroxinectin) je multifunkcionalen protein, ki ima ključno vlogo pri regulaciji imunskega sistema pri nevretenčarjih. Nahaja se v hemolimfi, bolj natančno sodeluje pri tvorbi adherentnih stikov med imunskimi celicami in patogeni. Poleg tega pa lahko sodeluje pri insektni oogenezi, in sicer pri tvorbi jajčne lupine (horiona).
  - a. Na PubMed-u poišči koliko člankov vsebuje besedo *peroxinectin,* ki so bili objavljeni med leti 2002 in 2021.



Poišči najstarejši članek, ki ustreza parametrom iskanja pri prvem delu naloge.
 V njem je v povzetku opisan gen, katerega protein najdi v UniProt-u in zapiši dolžino propeptida in kaj je njegov kofaktor.



c. Pri ljudeh so proteini iz te družine pomembni pri pretvorbi arahidonske kisline v prostaglandine. Vsebujejo enak kofaktor kot sorodni proteini pri nevretenčarjih. Določi aktivno mesto za ta proces. Poleg tega napiši v katerem kromosomu se gen za ta protein nahaja.

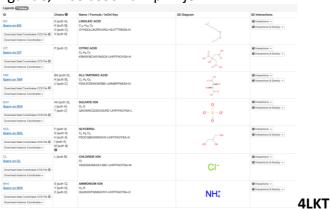


<b>№</b> P23219 · PGH1_HUMAN									
	Protein <sup>i</sup>			Prostaglandin G/H synthase 1			Amino acids 599 (go to sequence)		
Gene <sup>i</sup>			PTGS1			Protein	Evidence at protein level		
Status <sup>i</sup>			NuiProtKB reviewed (Swiss-Prot)			existence <sup>i</sup>			
Organismi			Homo sapiens (Human)			Annotation score <sup>i</sup>	5/3		
	Entry	Varia	nt viewer 😅	Feature viewer	Genom	ic coordinates Pu	blications	External links	History
Genomic coordinates¹  ± Download  Gene ENSG00000095303									
Chromosome	9			Nucle	otide ID	CM000671.2			
Strand	Forward				gene ID	ENSG00000095303 [2]			
Assembly Name	GRCh38								
Isoform: P23219-1 (emonical)									
Genomic	9:122,371,085 - 122,392,541 🗗					ENST00000362012 & ENSP00000354612 & MANE Select			
location					ript and tion IDs				
Number of exons	11			Contract					

- 2. Oslovski pingvin (*Pygoscelis papua*) gnezdi na kamnitih obalah okoli Antarktike. Gnezdo si gradi iz kamnov, ki jih pogosto tudi krade iz sosednjih gnezd. Poleg tega slovi kot najhitrejši plavalec med pingvini, saj v vodi doseže kar 36 km/h.
  - a. PDB koda enega izmed proteinov, ki ga najdemo v tem pingvinu je 5BVT. Protein vsebuje 1 linearni motiv. Napiši kaj lahko prepreči mutacija na tem motivu.

## Prenos v jedro...

b. Imamo tudi ljudje kakšen podoben protein? Če da zapišite PDB kodo in vse ligande, ki so asociirani pri njem.



c. V laboratoriju smo pripravili raztopino tega človeškega proteina in dodali reducent beta-merkaptoetanol. Na koncu je bila koncentracija proteina 1g/L. Pri spektrofotometriji pri 280nm smo izmerili absorbanco. Kolikšna je ta absorbanca?

```
Ext. coefficient 13980
Abs 0.1% (=1 g/l) 0.906, assuming all Cys residues are reduced
```

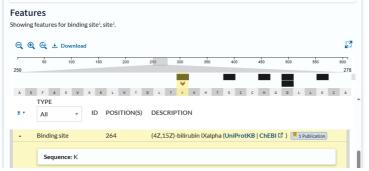
d. V katerih tkivih se ta človeški protein izraža?



- 3. PFAS (angl. Per- and polyfluoroalkyl substances) so zelo nevarne kemikalije pridobljene pri sintezi teflona. Zaradi svoje amfifilnosti se uporabljajo za tvorbo tvorbo micelov, v katerih lahko sinteza stabilno poteče. Kontaminacija s temi kemikalijami je razširjena po celem svetu. Po vstopu v telo se zaradi svoje stabilnosti ne morejo razgraditi in zato prosto potujejo po krvi vezani na krvne proteine, npr. albumin. Te se začnejo zbirati po telesu in povzročajo motnje pri delovanju imunskega sistema in hormonov.
  - a. PFAS se na albumin vežejo z regijo imenovano *Sudlow Site I*. Ta se nahaja okoli 250. aminokislinskega zaporedja. Poišči v kateri domeni (npr. prva domena, druga domena, ...) se nahaja ta regija in v njej poišči aminokislinski ostanek, ki ponavadi veže hidrofobno spojino.



## Druga domena



b. Toksičnost njih so najprej odkrili zaradi tožbe kmeta. Ker je živel blizu tovarne (ta je odvajala te snovi v okoliško reko), mu je poginilo večino goveda. Ali ima govejski serumski albumin domeno, ki vsebuje *Sudlow Site I*, podobno kot človek? Kakšno je ujemanje?

c. V Genbank je z ID M14091.1 shranjeno mRNA zaporedje za en drug serumski protein. Tudi na tega se lahko PFAS veže (čeprav le tiste, ki so daljše od 12 atomov, npr. PFTrDA). S svojo vezavo prepreči vezavo tiroksina, ki je hormon ščitnice. Tiroksin je odgovoren pri regulaciji metabolizma in rasti. S tem se poruši hormonsko ravnovesje. Ali se misliš da se PFAS na protein veže podobno ali drugače kot tiroksin? Zakaj? Ali se potem veže na iste aminokislinske ostanke ali spremeni konformacijo proteinu za šibkejšo vezavo?

Drugače, nima toliko hidrofilnih delov kot tiroksin → vezava drugje, nekako zablokira vezavno mesto za tiroksin (konformacijsko).

d. Kako je bila določena struktura in kdaj so zbrali podatke o eksperimentu?



- 4. V laboratoriju so nedavno nazaj sekvencirali genom *Plecturocebus cupreus* (angl. coppery titi monkey). Pri tem so identificiral protein DCAF12, ki naj bi bil vpleten v ubikvitinacijo proteinov.
  - a. Med katerimi aminokislinskimi ostanki se nahaja glavna domena tega proteina in kako se imenuje? (Ne te številke, ki so v Genbanku.)
     26-380

Beta propeler

b. Kakšna je PDB koda najbolj podobnega človeškega proteina? Kaj pa Uniprot ID? Kje v celici se ta protein nahaja?

3I7P; Q16531; Citoplazma, jedro

c. Plazmid, v katerega so vstavili vključek za ekspresijo, vsebuje gen za odpornost na antibiotik. Kateri?

Kloramfenikol

 d. Protein želiš izolirati z ionsko-izmenjevalno kromatografijo z nekim pufrom. Kakšen mora biti pH pufra, če imaš na razpolago le DEAE-C.
 Več kot 8.28.