

## Avtosomno dominantna policistična ledvična bolezen

1.

- Z uporabo brskalnika PubMed poišči število člankov na temo ADPKD tako, da pod "Advanced Search" iščeš ADPKD v naslovu članka. Rezultat: 772. Da prideš do v celoti brezplačno dostopnih člankov, moraš izbrati "Free Full Text". Rezultat: 475.
- Podatek katerega leta je bilo objavljeno največ člankov lahko takoj opaziš iz diagrama, lahko pa graf preneseš in do podatkov dostopaš v Excel tabeli. Rezultat: 2016. Tudi podatek Koliko je razviden iz teiste tabele ali diagrama. Rezultat: 12.

2.

- Do imen najlažje prideš z iskanjem po GenBank, kjer v brskalnik vneseš imeni genov. Rezultat: policistein 1 in policistein 2. Do PDB kod prideš v razdelku "Structure". Rezultat: 1B4R in 2KLD.
- Z uporabo dobljenih kod ali pa kar prek povezave poiščeš strukturi v PDB. Ekspresijski sistem in metodo najdeš na prvi strani vsakega od proteinov na PDB. Rezultat: Obe strukturi sta določeni z NMR v ekspresijskem sistemu E. coli.

3.

- Na UniProt lahko poiščeš podatke o funkciji proteina v razdelku "Function". Rezultat: Kanalček za  $\text{Ca}^{2+}$ , 6 vezavnih mest. Aspartat in glutamat; ker je kalcij kation, gre pa za negativno nabite ostanke. Levцин, ker gre za vezavno mesto, ki ga tvori več podenot v homotetrameru.
- V razdelku "Subcellular Location" lahko najdeš podatke o tem kje v celici se protein nahaja in njegove transmembranske in topološke domene. Rezultat: 11 transmembranskih vijačnic in 6 disulfidnih mostičkov. Nahaja se v membrani, cilijih, endoplazemskim retikulum, golgijevim aparatom, sekretiranem ekstracelularnem eksosomu in veziklih.
- Podatke za to nalogo pridobiš z uporabo programa ProtParam, ki je brezplačno dostopen na internetu. Na GenBank skopiraj zaporedje obeh proteinov in ločeno opravi analizo s programom. Rezultat: PC1 bo pozitiven, PC2 bo negativen. Do tega pridemo z uporabo njunih pl (izoelektričnih točk). Razpolovna časa pridobiš v razdelku "Estimated Half-Life". Rezultat: za oba proteina znaša 30 ur. Klasifikacijo proteina kot stabilen ali nestabilen vidiš v razdelku "Instability Index". Rezultat: Klasificirana sta kot nestabilna.

4.

- Povezavo do GenBank do omenjenih mRNA molekul pridobiš iz UniProt v razdelku "Sequance & Isoforms" za vsak protein posamično. Dolžini mRNA lahko

najdeš na GenBank Prav tako podatke za dolžino kodirajoče regine, ki jo najdeš v razdelku “CDS“ pod “FEATURES“, kjer najdeš tudi podatke o kromosomu v razdelku “source“. Rezultat: PC1: U24497, 14063 bp; 12912bp, kromosom 16. PC2: U50928, 5057 bp; 2907 bp, kromosom 4.

- Podatke o mutacijah pri boleznih najdeš v UniProt v razdelku “Disease & Variants“, kjer je ob mutacijah tudi navedeno, kje je bila določena modifikacija publicirana in kolikokrat. Rezultat: PC1: H2638R, PC2: D511V. Z razliko v velikosti proteinov.

5.

- Za iskanje domene v poznanem proteinu iz neznanega zaporedja, je smiselno uporabiti orodje za poravnavo. Ker iščemo po domeni je smiselno uporabiti lokalno poravnavo, torej orodje Needle. Lokalno poravnano zaporedje ustreza domeni REJ proteina, 2146-2833. Za tretji del te naloge uporabi orodje blastp in uporabi bazo podatkov UniProtKB/Swiss-Prot ter zaporedje domene iz proteina PC1. Blast vrne eno smiselno ujemanje. Rezultat: Sperm receptor for egg jelly; Short=suREJ, *Strongylocentrotus purpuratus* (purple sea urchin).

BLAST® » blastp suite » results for RID-ZZFYXHD014

Home Recent Results Saved Strategies Help

< Edit Search Save Search Search Summary

How to read this report? BLAST Help Videos Back to Traditional Results Page

Job Title Protein Sequence

RID ZZFYXHD014 Search expires on 05-11 07:14 am Download All

Program BLASTP Citation

Database swissprot See details

Query ID Icl|Query\_717233

Description unnamed protein product

Molecule type amino acid

Query Length 688

Other reports Distance tree of results Multiple alignment MSA viewer

Filter Results

Organism only top 20 will appear exclude

Type common name, binomial, taxid or group name

+ Add organism

Percent Identity E value Query Coverage

to to to to

Filter Reset

Descriptions Graphic Summary Alignments Taxonomy

Sequences producing significant alignments Download Select columns Show 100

select all 3 sequences selected GenPept Graphics Distance tree of results Multiple alignment MSA Viewer

Description	Scientific Name	Max Score	Total Score	Query Cover	E value	Per. Ident	Acc. Len	Accession
RecName: Full=Polycystin-1; Short=PC1; AltName: Full=Autosomal dominant polycystic kidney disease 1 protein; FI...	Homo sapiens	1402	1402	100%	0.0	100.00%	4303	P98161.3
RecName: Full=Polycystin-1; AltName: Full=Autosomal dominant polycystic kidney disease 1 protein homolog; Flag...	Mus musculus	1153	1153	100%	0.0	84.45%	4293	Q08852.2
RecName: Full=Sperm receptor for egg jelly; Short=suREJ; Flags: Precursor [Strongylocentrotus purpuratus]	Strongylocentrotu...	120	120	76%	8e-27	24.03%	1450	Q26627.1

Figure 1: Rezultati blastp za REJ domeno iz PC1. Iskanje po bazi UniProtKB/Swiss-Prot

6.

- Rezultati poravnave so smiselni. Domene so dobro ohranjene pri vseh ortologih, prav tako vezavna mesta. Mutacije se nahajajo v dobro ohranjenih regijah, ker imajo te regije pomembno vlogo pri funkcionalnosti proteina in mutacija na teh mestih lahko močno vpliva na delovanje in funkcionalnost proteina, kar privede do bolezni. Filogenetsko drevo je smiselno, ker so si tudi organizmi iz katerih

proteini izvirajo podobno evlucijsko odvisni. Npr. človek in govedo sta si evlucijsko sorodna, prav tako proteina.

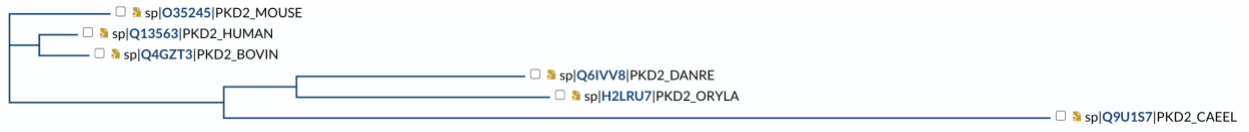


Figure 2: Filogenetsko drevo pridobljeno z orodjem "Align" v UniProt