

REŠITVE

Kdo je napadel tvojega prijatelja?

1. Strup najverjetneje pripada črni mambi (*Dendraspis polylepis polylepis*).

Descriptions		Graphic Summary	Alignments	Taxonomy				
Sequences producing significant alignments								
Download Select columns Show 100								
select all 100 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
<input checked="" type="checkbox"/> RecName: Full=Short neurotoxin 1; AltName: Full=Neurotoxin alpha [Dendraspis polylepis polylepis]	Dendraspis pol...	84.6	84.6	100%	2e-17	100.00%	60	P01416.1
<input checked="" type="checkbox"/> Chain N. Short neurotoxin 1 [Dendroaspis polylepis]	Dendroaspis p...	84.6	84.6	100%	3e-17	100.00%	67	8R4N_N
<input checked="" type="checkbox"/> RecName: Full=Short neurotoxin 1; [Dendroaspis jamesoni kaimosae]	Dendroaspis ja...	64.7	64.7	96%	5e-10	86.96%	60	P01417.1
<input checked="" type="checkbox"/> RecName: Full=Short neurotoxin 1; AltName: Full=Neurotoxin 4.11.3 [Dendroaspis viridis]	Dendroaspis vir...	64.7	64.7	96%	5e-10	86.96%	60	P01418.1
<input checked="" type="checkbox"/> RecName: Full=Short neurotoxin 1; Short=SNTX-1; Flags: Precursor [Hoplocephalus stephensii]	Hoplocephalus ...	61.7	61.7	92%	1e-08	81.82%	81	A8HDJ9.1
<input checked="" type="checkbox"/> Chain F. Consensus short-chain short-chain alpha-neurotoxin ScNtx [synthetic construct]	synthetic constr...	60.0	60.0	92%	3e-08	81.82%	60	Z714_F
<input checked="" type="checkbox"/> Chain F. Toxin [synthetic construct]	synthetic constr...	60.0	60.0	92%	3e-08	81.82%	62	9AVV_F
<input checked="" type="checkbox"/> Chain A. Short neurotoxin 1 [synthetic construct]	synthetic constr...	60.0	60.0	92%	3e-08	81.82%	64	8S72_A
<input checked="" type="checkbox"/> Chain A. Short-chain neurotoxin [synthetic construct]	synthetic constr...	60.0	60.0	92%	4e-08	81.82%	76	7LUW_A
<input checked="" type="checkbox"/> RecName: Full=Toxin S5C10 [Dendroaspis jamesoni kaimosae]	Dendroaspis ja...	57.5	57.5	96%	2e-07	82.61%	58	P01419.1
<input checked="" type="checkbox"/> putative short chain neurotoxin 45 [Drysdalia coronoides]	Drysdalia coron...	57.5	57.5	92%	3e-07	77.27%	81	ACR78502.1
<input checked="" type="checkbox"/> RecName: Full=Short neurotoxin 1; Short=SNTX-1; Flags: Precursor [Austrelaps superbus]	Austrelaps sup...	57.5	57.5	92%	3e-07	77.27%	81	A8S6A4.1
<input checked="" type="checkbox"/> putative short chain neurotoxin 37R [Drysdalia coronoides]	Drysdalia coron...	57.5	57.5	92%	3e-07	77.27%	81	ACR78508.1
<input checked="" type="checkbox"/> RecName: Full=Short neurotoxin 2; Short=SNTX-2; Flags: Precursor [Drysdalia coronoides]	Drysdalia coron...	57.5	57.5	92%	3e-07	77.27%	81	F8J2G3.1
<input checked="" type="checkbox"/> RecName: Full=Short neurotoxin 1; Short=SNTX-1; Flags: Precursor [Notechis scutatus scutatus]	Notechis scutat...	57.5	57.5	92%	3e-07	77.27%	81	A8HDK0.1
<input checked="" type="checkbox"/> putative short chain neurotoxin 61R [Drysdalia coronoides]	Drysdalia coron...	57.5	57.5	92%	3e-07	77.27%	81	ACR78511.1
<input checked="" type="checkbox"/> putative short chain neurotoxin 110R [Drysdalia coronoides]	Drysdalia coron...	57.5	57.5	92%	3e-07	77.27%	81	ACR78510.1
<input checked="" type="checkbox"/> putative short chain neurotoxin 360 [Drysdalia coronoides]	Drysdalia coron...	57.5	57.5	92%	3e-07	77.27%	81	ACR78504.1
<input checked="" type="checkbox"/> short neurotoxin 1 [Notechis scutatus]	Notechis scutatus	57.5	57.5	92%	3e-07	77.27%	81	XP_026542766.1
<input checked="" type="checkbox"/> putative short chain neurotoxin 149R [Drysdalia coronoides]	Drysdalia coron...	57.5	57.5	92%	3e-07	77.27%	81	ACR78512.1
<input checked="" type="checkbox"/> putative short chain neurotoxin 597 [Drysdalia coronoides]	Drysdalia coron...	57.5	57.5	92%	3e-07	77.27%	86	ACR78507.1
<input checked="" type="checkbox"/> putative short chain neurotoxin 101R [Drysdalia coronoides]	Drysdalia coron...	57.5	57.5	92%	3e-07	77.27%	88	ACR78509.1
<input checked="" type="checkbox"/> short-chain neurotoxin isoform 3 [Suta nigriceps]	Suta nigriceps	57.1	57.1	92%	5e-07	77.27%	81	ACY68688.1
<input checked="" type="checkbox"/> short-chain neurotoxin isoform 6 [Suta nigriceps]	Suta nigriceps	57.1	57.1	92%	5e-07	77.27%	81	ACY68691.1
<input checked="" type="checkbox"/> short-chain neurotoxin isoform 5 [Suta nigriceps]	Suta nigriceps	57.1	57.1	92%	5e-07	77.27%	81	ACY68690.1

2. Ker ima fragment pl 9,02, je pri pH 7, ki je nižji od pl, neto pozitivno nabit. Zato bi se pri pH 7 vezal na negativno nabit izmenjevalec, torej so najverjetneje uporabili kationsko izmenjevalno kromatografijo (npr. CM-celulozo).

3. P01416. Ime toksina je Short neurotoxin 1, dolg je 60 aminokislinskih ostankov in ima 4 disulfidne vezi. LD₅₀ je 0,09 mg/kg telesne teže.

4. Toksin se veže na mišične nikotinske acetilholinske receptorje in s tem prepreči vezavo acetilholina na receptor. Tako ovira živčno-mišični prenos.

5. Pet najboljših zadetkov:

- Chain A, SHORT NEUROTOXIN II [Naja kaouthia],
- Chain A, ERABUTOXIN A [Laticauda semifasciata],
- Chain A, Weak toxin DE-1 homolog 1 [Ophiophagus hannah],
- Chain A, ALPHA-BUNGAROTOXIN [Bungarus multicinctus],
- Chain A, Cytotoxin 1 [Hemachatus haemachatus].

Tool output

Download

CLUSTAL 0(1.2.4) multiple sequence alignment

```

Hemachatus      LKC--HNKLVFPLSKTCEGKNLCYKMTLMKM---PKIPIKRGCTDACPKSLLLVKVV  54
Bungarus        -----TIPSSAVTCTPPGENLCYRKMWCDAFCSSRGKVVELGCAATCPSKKPYEEVTC  52
Ophiophagus     RICLKQEPFPQPETTTTCEGEDACYNLWSDH---SEIKIEMGC--GCPKTEPYTNLYC  54
Naja             LECHNQSSQAPTTKTCS-GETNCKYKWWSDH---RGTIIERGC--GCPKVKPGVNLNC  53
Laticauda       RICFNHQSSQPQTTKTCSPGESSYKQWSDF---RGTIIERGC--GCPTVKPGIKLSC  54
Dendroaspis     RICYNHQSTTRATTKSCE--ENSCYKKYWRDH---RGTIIERGC--GCPKVKPGVGIHC  52
                : :*   : **   .           : : **   **   .   : *

Hemachatus      CNKDKCN-      61
Bungarus        CSTDKCN-      59
Ophiophagus     CKIDSCN-      61
Naja            CRTDRCN-      60
Laticauda       CESEVCN-      61
Dendroaspis     CQSDKCN-      60
                * : **

```

V poravnavi več kačjih toksinov so najbolj izrazito ohranjeni cisteinski ostanki (Cys, C). Ti se pojavljajo na zelo podobnih mestih pri vseh primerjanih zaporedjih. Poleg cisteinov so delno ohranjeni tudi nekateri bazični aminokislinski ostanki, predvsem arginin (Arg, R) in lizin (Lys, K), vendar je ohranjenost cisteinov najbolj očitna.

Ohranjeni cisteini so pomembni zato, ker med seboj tvorijo disulfidne vezi. Te vezi stabilizirajo tridimenzionalno strukturo majhnih kačjih toksinov. Pri takih toksinih se lahko posamezne aminokisliline v zaporedju precej razlikujejo, vendar ohranjeni cisteini omogočajo, da se protein zvije v podobno osnovno obliko. Zato imajo toksini iz različnih kač lahko podoben strukturni okvir, medtem ko razlike v drugih delih zaporedja vplivajo predvsem na specifičnost vezave na tarčne receptorje.

Izolirani toksin najverjetneje spada v družino three-finger toxins, slovensko trijeprstni toksini. V to družino ne spada samo toksin iz rodu *Dendroaspis*, ampak tudi številni podobni toksini iz drugih kač, na primer iz rodov *Naja*, *Bungarus*, *Ophiophagus*, *Laticauda* in *Hemachatus*. Ime družine izhaja iz njihove značilne zgradbe: protein ima stabilen osrednji del, iz katerega izhajajo tri zanke, ki po obliki spominjajo na tri prste. Osrednjo strukturo stabilizirajo prav ohranjene disulfidne vezi med cisteini.

6. a) Alpha-Bungarotoxin.

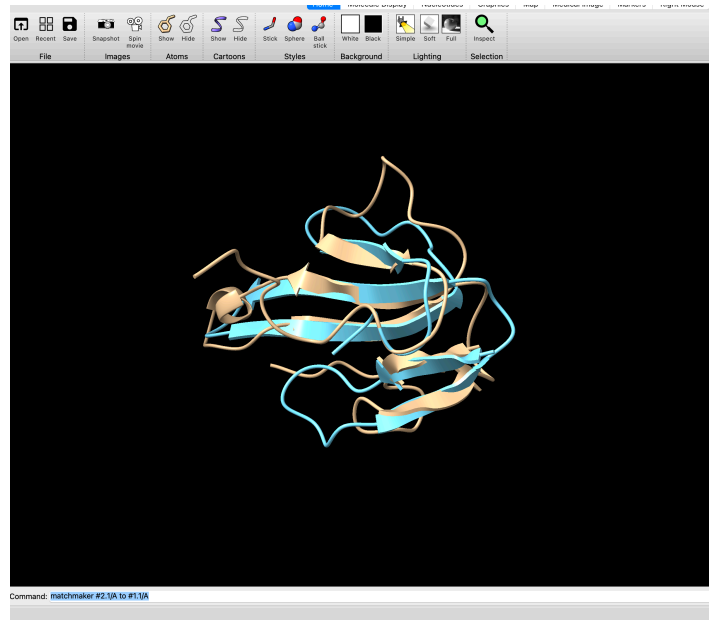
RCSB PDB Deposit Search Visualize Analyze Download Learn About Careers COVID-19 Help Contact us MyPDB

115581 | **115581**
Giasas, P., Kouvatsoz, N., Chroni-Tzartou, D., Tzartos, S.J.
(2016) Proc Natl Acad Sci U S A **113**: 9635
Released 2016-08-10
Method X-RAY DIFFRACTION 3.2 Å
Organisms Homo sapiens
Macromolecule NEURONAL ACETYLCHOLINE RECEPTOR SUBUNIT ALPHA-2 (protein)
Unique Ligands EPJ

9GU0 | **pdb_00009gu0** Download File View File
Human adult muscle nAChR in resting state in detergent with alpha-bungarotoxin
Li, A., Pike, A.C.W., Chi, G., Webster, R., Maxwell, S., Liu, W., Beeson, D., Sauer, D.B., Dong, Y.Y.
(2025) Cell Rep **44**: 115581-115581
Released 2025-05-14
Method ELECTRON MICROSCOPY 2.96 Å
Average Q-Score 0.497
Organisms Aequorea victoria
Bungarus multicinctus
Homo sapiens
Rattus norvegicus
Macromolecule Unique protein chains: 7
Unique Ligands NAG
Unique branched monosaccharides BMA, MAN, NAG

9GU1 | **pdb_00009gu1** Download File View File
Human adult muscle nAChR in resting state in nanodisc with alpha-bungarotoxin
Li, A., Pike, A.C.W., Chi, G., Webster, R., Maxwell, S., Liu, W., Beeson, D., Sauer, D.B., Dong, Y.Y.
(2025) Cell Rep **44**: 115581-115581

Strukturi sta si precej podobni, saj se po prekritju dobro ujemata predvsem v osrednjem delu in v β -strukturah. To potrjuje tudi nizka vrednost RMSD, ki znaša 1,302 Å za poravnane atome, kar kaže na dobro strukturno ujemanje. Večje razlike so predvsem v zankah, ki so bolj gibljive in se med podobnimi toksini lahko razlikujejo. Zato lahko sklepamo, da imata toksina ohranjen podoben strukturni skelet, medtem ko se posamezni izpostavljeni deli razlikujejo.



b) Toksin deluje na živčno-mišičnem stiku, natančneje na α -podenoto receptorja, oziroma na vezavno mesto za acetilholin, ki leži na stiku α -podenote z drugo podenoto receptorja. Normalno se acetilholin veže na receptor, ta se odpre kot ionski kanal, v mišično celico vstopi Na^+ in sproži se mišična kontrakcija. Če se veže toksin, acetilholin receptorja ne more aktivirati, zato se kanal ne odpre in mišica ne prejme signala za krčenje.

Posledica je mišična šibkost in ohlapna paraliza. Če so prizadete dihalne mišice, lahko pride tudi do težav z dihanjem oziroma odpovedi dihanja.

7. a) 3 članki.

b) 7 člankov.

c) Challenges of a West African green mamba (*Dendroaspis viridis*) envenomation in a European urban setting: A case report with quantitative monitoring of neuromuscular transmission

STRUP KOT ANALGETIK

1. Mambalgin-1 lahko deluje kot analgetik, ker zavira ASIC-kanale (*acid-sensing ion channels*), predvsem ASIC1a. To so ionski kanalčki, občutljivi na znižanje pH, ki se nahajajo v živčnem sistemu in sodelujejo pri zaznavanju bolečine. Ko se tkivo zakisa, na primer pri vnetju ali poškodbi, se ASIC-kanali aktivirajo in prispevajo k nastanku bolečinskega signala. Če se nanje veže mambalgin, zmanjša njihovo prevodnost oziroma aktivacijo, zato se

4. Pri strukturni poravnavi v Chimeri se vidi, da se toksina kljub razlikam v aminokislinskem zaporedju še vedno delno ujemata v osnovni zgradbi. Oba imata značilno zgradbo toksinov z β -listi in zankami, zato se nekateri strukturni elementi lepo prekrivajo.

Razlike v zaporedju se poznajo predvsem v zankah, ki so pri toksinih običajno najbolj variabilni deli. Na sliki se vidi, da se β -listi precej dobro poravnajo, medtem ko se zanke med strukturama odmikajo in imajo različno obliko oziroma položaj. To pomeni, da spremembe v aminokislinskem zaporedju niso močno spremenile celotnega zvitja proteina, so pa vplivale na lokalno strukturo, predvsem na površinske dele, ki so lahko pomembni za vezavo na receptor.

