

S3-11: REŠITVE – BIOKEMIJSKI DETEKTIV

1. naloga:

Na spletni strani UniProt moramo najti zaporedja treh človeških proteinov: amilaza iz sline (uniprot koda: P0DTE8), človeški HBB (uniprot koda: P68871) in človeški keratin (uniprot koda: O43790). Sekvence teh proteinov kopiramo v datoteko in naredimo poravnavo skupaj s podanima zaporedjema v spletnem programu Clustal Omega.

```
človeški_keratin      -----MTCGSYCGGRAFSACGP      20
človeška_amilaza     MKLFWLLFTIGFCWAQYSSNTQQGRSIVHLFEWRWVDIALECERYLAPKGFGGVQVSPP      60
Zaporedje_2         -----MV--HWTA-----EEKQLITGLWGKVNVAEC      24
človeški_HBB        -----MV--HLTP-----EEKSAVTALWGKVVNDEV      24
Zaporedje_1         -----MV--HLTP-----VEKSAVTALWGKVVNDEV      24
                                                                .....
```

Slika 1: Clustal Omega barvna poravnava sekvenc.

Že iz samo prve vrstice lahko razberemo, da se oba naša proteina najlepše ujemata s človeško HBB podenoto hemoglobina.

Seveda lahko nalogo rešimo tudi s pomočjo drugih programov – na primer, da najprej pogledamo globalno poravnavo vseh petih zaporedij z **EMBOSS Needle**, nato pa še lokalno poravnavo iskanih zaporedij z človeško beta podenoto hemoglobina z orodjem **EMBOSS Water**.

Odgovori na vprašanja pri prvi nalogi:

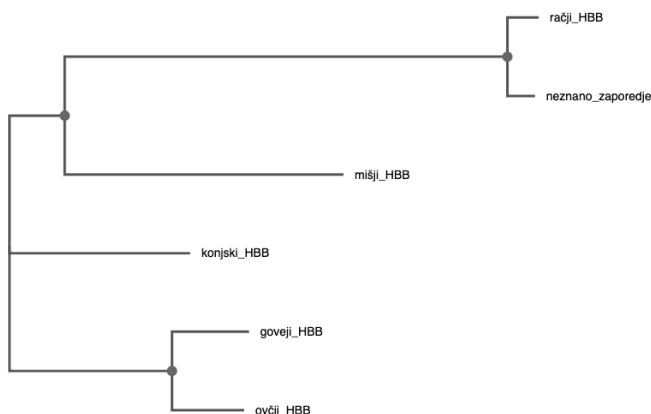
1. Obe sekvenci se najlepše ujemata in pokrijeta s človeškim HBB, tako da lahko sklepamo, da pri obeh gre za beta podenoto hemoglobina.
2. Zaporedje 1 se skoraj popolnoma prekriva s človeškim HBB, ima le eno samo mutacijo – E7V (označena na sliki 1 z rumenim okvirčkom). Ta mutacija je značilna za „sickle cell disease“.

2. naloga:

Za reševanje naloge uporabimo priloženo datoteko **S3-11_sekvenca**, v katero prilepimo naše neznano zaporedje (zaporedje 2). To datoteko nato naložimo v **Clustal Omega**, in kopiramo vsebino pod „Phylogenetic tree“ (slika 2). Nato ta tekst naložimo v **Phylo.io** in dobimo filogenetsko drevo, kot je prikazano na sliki 3.

```
Phylogenetic Tree
(
(
(
račji_HBB:0.01446,
neznano_zaporedje:0.01275)
:0.20454,
mišji_HBB:0.12879)
:0.02556,
konjski_HBB:0.08351,
(
goveji_HBB:0.03563,
ovčji_HBB:0.03333)
:0.07511);
```

Slika 2: Clustal Omega - zapis za filogenetsko drevo.



Slika 3: Filogenetsko drevo, vizualizirano s programom Phylo.io.

Odgovor na vprašanje:

Na voljo imamo enega izmed treh organizmov: **piščanec**, **podgana** in **prašič**. Glede na filogenetsko drevo lahko sklepamo, da gre zaradi bližnje sorodnosti z raco za ptiča – torej izbrali bi piščanca.

Preverjanje hipoteze z BLASTp:

V BLASTp preprosto prilepimo zaporedje 2 in pošemo iskanje. Po nekaj trenutkih dobimo rezultate:

Description	Scientific Name	Max Score	Total Score	Query Cover	E value	Per Ident	Acc. Len	Accession
hemoglobin subunit beta [Gallus gallus]	Gallus gallus	306	306	100%	9e-105	100.00%	147	NP_990820.1

Slika 4: Preverjanje hipoteze z BLASTp.

Tretja naloga:

S spletno stranjo PubMed moramo poiskati, za katero od kombinacij dobimo relevantne zadetke:

- »Sickle cell disease« in akne (»acne«) (Janez),
- »Sickle cell disease« in zletenica (»jaundice«) (Franci),
- ali »Sickle cell disease« in dermatitis (Gorazd).

Kot piše v komentarju pod nalogo, je najbolj smiselno uporabiti »Advanced search« opcijo na PubMedu in poiskati »sickle cell disease« v kategoriji [Title] (kategorije določimo v »škaflici« označeni z rdečo puščico), nato pa simptome osumljencev, ki jih iščemo v kategoriji [Title/abstract] dodati s funkcijo »ADD → Add with AND« (označeno z rumeno puščico).

Slika 5: Iskanje po PubMed.

PubMed® (sickle cell disease[Title]) AND (acne[Title/Abstract]) Search

Advanced Create alert Create RSS User Guide

Sort by: Best match Display options

MY CUSTOM FILTERS Edit custom filters

PUBLICATION DATE

1 year
 5 years
 10 years
 Custom Range

No results were found.

⚠ Your search was processed without automatic term mapping because it retrieved zero results.

Slika 6: Rezultati iskanja prve kombinacije.

PubMed® (sickle cell disease[Title]) AND (jaundice[Title/Abstract]) Search

Advanced Create alert Create RSS User Guide

Save Email Send to Sort by: Best match Display options

MY CUSTOM FILTERS Edit custom filters

RESULTS BY YEAR

PUBLICATION DATE

1 year
 5 years
 10 years
 Custom Range

66 results Page 1 of 7

Sickle Cell Disease.
 1 Bender MA, Carlberg K.
 Cite 2003 Sep 15 [updated 2025 Feb 13]. In: Adam MP, Bick S, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Amemiya A, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle: 1993–2026. PMID: 20301551 **Free Books & Documents.** Review.
 Chronic hemolysis can result in varying degrees of anemia, **jaundice**, cholelithiasis, and delayed growth and sexual maturation as well as activating pathways that contribute to the pathophysiology directly. ...

Advancements in Sickle Cell Disease (SCD) Treatment: A Review of Novel Pharmacotherapies and Their Impact on Patient Outcomes.
 2 Khan SJ, Zaidi SAT, Murtaza SF, Asif M, Kumar V.
 Cite Cureus. 2023 Aug 2;15(8):e42847. doi: 10.7759/cureus.42847. eCollection 2023 Aug. PMID: 37664319 **Free PMC article.**
 Patients with SCD experience a broad range of symptoms ranging from anemia, pain crises, and **jaundice** to acute coronary syndrome and stroke. SCD has been treated with hydroxyurea since 1998. ...

Slika 7: Rezultati iskanja druge kombinacije.

PubMed® (sickle cell disease[Title]) AND (dermatitis[Title/Abstract]) Search

Advanced Create alert Create RSS User Guide

Save Email Send to Sort by: Best match Display options

MY CUSTOM FILTERS Edit custom filters

RESULTS BY YEAR

PUBLICATION DATE

1 year
 5 years
 10 years
 Custom Range

2 results Page 1 of 1

Screening for asthma in preschool children with sickle cell disease.
 1 Chan KH, Stark JM, Mosquera RA, Brown DL, Menon N, Nguyen TT, Yadav A.
 Cite J Asthma. 2023 Sep;60(9):1787-1792. doi: 10.1080/02770903.2023.2187305. Epub 2023 Mar 21. PMID: 36867136
 RESULTS: Asthma prevalence (n = 3/50; 6%) was lower than atopic **dermatitis** (20%) and allergic rhinitis (32%). Sensitivity (100%), specificity (85%), positive predictive value (30%), and negative predictive value (100%) of the BCIS were high. Clinical demographics, atopic ...

Mixed Bullous-Eczematous Contact Dermatitis From a Black Henna Tattoo in an African American Female With Sickle Cell Disease With Post-Dermatitis Pain.
 2 Persaud-Sharma D, Govea M, Hernandez R.
 Cite Cureus. 2020 Jul 15;12(7):e9200. doi: 10.7759/cureus.9200. PMID: 32821555 **Free PMC article.**
 In this case, we aim to present an atypical mixed bullous-eczematous contact **dermatitis** reaction secondary to a PPD containing black henna dye applied to the skin of a patient with homozygous SCD. We intend to raise awareness of the deleterious cosmetic sequelae and chroni ...

Slika 8: Rezultati iskanja tretje kombinacije.

Ko smo poiskali število zadetkov pri vseh treh kombinacijah jih med seboj primerjamo. Pri prvem iskanju nismo dobili nobenega zadetka, pri drugem smo jih dobili 66, pri tretjem pa 2. To nakazuje na povezavo med boleznijo, ki jo ima naš morilec, in pa simptomom, ki ga ima **Franci**. S tem razlogom bi umora obtožili Franca.