

## Usodna determinanta življenja

"Ali sploh imamo svobodno voljo ali smo že v naprej determinirani za vse svoje življenje?"

S takimi vrstami vprašanj se je nedvomno pogosto srečeval tudi francoski pisatelj Émile Zola, eden izmed očetov književnega naturalizma. Piščeva kruta, a predvsem realna teza treh determinant zavzema okolje in čas, v katerem slehernik živi, ter njegovo dednost. Posameznik je tako rezultat nešteti vplivov, ki delujejo nanj skoraj neopazno, a odločilno oblikujejo njegovo vedenje in usodo.

Presenetljivo podobno logiko lahko opazimo tudi na molekularni ravni življenja. Pri uravnavanju tega "*molekularnega determinizma*" imajo pomembno vlogo kromatinski remodelatorji družine **SWI/SNF**, med katere spada tudi **SNF2**. Podobno kot naturalistični pisatelj razkriva skrite sile, ki usmerjajo človekovo življenje, SWI/SNF kompleksi razkrivajo ali zakrivajo posamezne dele genoma in s tem določajo celično "usodo". Napačno delovanje teh regulatorjev lahko vodi v resne posledice, vključno z razvojnimi motnjami in rakom, kar kaže, kako odločilna je pravilna regulacija dostopa do genetskih informacij.

Kot modelni organizem bomo obravnavali kvasovko **Saccharomyces cerevisiae S288C**, enega najpomembnejših organizmov v molekularni biologiji in genetiki. Čeprav gre za enocelični organizem, si s človekom deli presenetljivo veliko osnovnih celičnih procesov, med drugim tudi mehanizme uravnavanja kromatina. Prav raziskave na kvasovkah so pomembno prispevale k razumevanju delovanja kompleksov SWI/SNF, saj je bil protein SNF2 prvotno opisan prav pri kvasovki *S. cerevisiae*. Zaradi hitre rasti, enostavne genske manipulacije in dobro raziskanega genoma ta organizem še danes predstavlja nepogrešljiv model za raziskovanje regulacije izražanja genov in epigenetskih mehanizmov. S pomočjo podatkovnih bioinformatičnih zbirk poskušaj razkrinkati omenjenega usodnega akterja.

Izpiši:

- dolžina zaporedja: **5112 bp**
- stop kodon: **TAG**
- funkcija: **katalitična komponenta SWI/SNF kompleksa, ATP-odvisna, pozitivna in negativna regulacija izražanja genov s spremembo kromatinske strukture s spreminjanjem kontaktov med DNA in histoni znotraj nukleosoma**
- celična lokalizacija: **jedro**
- katalizirana reakcija: **hidroliza ATP**
- dolžina proteina: **1703 aa**
- molska masa proteina: **194 051 Da**
- značilne posttranslacijske modifikacije: **fosforilacija**  
**prečno povezovanje**

-organizacija družin in domen (uporabi InterPro):

**468-1400: SNF2/RAD54 helikazna družina**

**1547-1657: bromodomena**

**1302-1369: SNF2, ATP sklopljena domena**

**1088-1201: helikazna C-končna domena**

**770-1063: SNF2, N-končna domena**

**779-944: helikazna ATP-vezavna domena**

**588-661: HSA domena**

**247-282: QLQ domena**

Accession	Short Name	Name	Source Database	Matches
IPR018359	Bromodomain_CS	Bromodomain, conserved site	InterPro	
IPR001487	Bromodomain	Bromodomain	InterPro	
IPR029295	SnAC	Snf2, ATP coupling domain	InterPro	
IPR049730	SNF2/RAD54-like_C	SNF2/RAD5-like, C-terminal helicase domain	InterPro	
IPR001650	Helicase_C-like	Helicase, C-terminal domain-like	InterPro	
IPR014978	Gln-Leu-Gln_QLQ	Glutamine-Leucine-Glutamine, QLQ	InterPro	
IPR038718	SNF2-like_sf	SNF2-like, N-terminal domain superfamily	InterPro	
IPR036427	Bromodomain-like_sf	Bromodomain-like superfamily	InterPro	
IPR014001	Helicase_ATP-bd	Helicase superfamily 1/2, ATP-binding domain	InterPro	
IPR027417	P-loop_NTPase	P-loop containing nucleoside triphosphate hydrolase	InterPro	
IPR017956	AT_hook_DNA-bd_motif	AT hook, DNA-binding motif	InterPro	
IPR000330	SNF2_N	SNF2, N-terminal domain	InterPro	
IPR014012	HSA_dom	Helicase/SANT-associated domain	InterPro	

-izoelektrična točka: **6,54**

-število negativnih aminokislinskih ostankov (Asp + Glu): **237**

-število pozitivnih aminokislinskih ostankov (Arg + Lys): **228**

-vrednost GRAVY: **-0,789**

Glede na dobljeno vrednost GRAVY in analizo domen ter funkcije, opredeli, ali gre za transmembranski protein ali ne in zakaj?

**Ne gre za transmembranski protein, saj ne vsebuje nobene transmembranske domene in vrednost GRAVY nakazuje večjo hidrofilito, prav tako pa nam funkcija in lokalizacija proteina pove, da ni.**

Zapiši lokacijo in dolžino helikazne ATP-vezavne domene in poišči podobna zaporedja te domene ter iz pridobljenih podatkov poravnaj še osem dodatnih zaporedij poleg izhodiščnega. Za poravnave vzemaj celotno zaporedje proteina in naj bosta 2 iz debla *Basidiomycota* in 2 iz rodu *Saccharomyces*.

-lokacija in dolžina helikazne ATP-vezavne domene: **779-944, 166 ak**

BLAST® » blastp suite » results for RID-ZT4M8PE2016 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	ZT4M8PE2016 <small>Search expires on 05-08 21:24 pm</small> <a href="#">Download All</a>
Program	BLASTP <a href="#">Citation</a>
Database	ClusteredNR <a href="#">See details</a>
Query ID	lclQuery_3763325
Description	unnamed protein product
Molecule type	amino acid
Query Length	166
Other reports	<a href="#">Distance tree of results</a> <a href="#">Multiple alignment</a> <a href="#">MSA viewer</a>

**Filter Results**

Organism only top 20 will appear NEW

Type common name, binomial, taxid or group name

[Add organism](#)

Percent Identity  to  E value  to  Query Coverage  to

[Filter](#) [Reset](#)

**Clusters** Graphic Summary Alignments Taxonomy

**Clusters producing significant alignments** Download Select columns Show 100

select all 100 clusters selected [GenPept](#) [Graphics](#) [Distance tree of results](#) [Multiple alignment](#) [MSA Viewer](#)

Cluster Composition	Cluster Ancestor	Cluster Representative Sequence	Max Score	Total Score	Query Cover	E value	Per Ident	Acc. Len	Accession
<input checked="" type="checkbox"/> 1 member(s), 1 organism(s)	<a href="#">brewer's yeast</a>	CPS_collapsed_G0054150.mRNA.1.CDS.1 [Saccharomyces cer...	342	342	100%	1e-116	100.00%	303	<a href="#">CAI7477469.1</a>
<input checked="" type="checkbox"/> 2 member(s), 1 organism(s)	<a href="#">brewer's yeast</a>	Chain_O_Transcription_regulatory_protein_SNF2 [Saccharomyces...	348	348	100%	6e-114	100.00%	679	<a href="#">GIY2_O</a>
<input checked="" type="checkbox"/> 1 member(s), 1 organism(s)	<a href="#">brewer's yeast</a>	Chain_A_Transcription_regulatory_protein_SNF2 [Saccharomyces...	348	348	100%	3e-111	100.00%	982	<a href="#">TEGM_A</a>
<input checked="" type="checkbox"/> 1 member(s), 1 organism(s)	<a href="#">brewer's yeast</a>	BAF_collapsed_G0053060.mRNA.1.CDS.1 [Saccharomyces cer...	349	349	100%	2e-109	100.00%	1256	<a href="#">CAI7366187.1</a>

## Clustal Omega

Multiple Sequence Alignment (MSA)

Home [Help & Privacy](#) [Recent Jobs](#) **Input Form** [Feedback](#)

Welcome to the Job Dispatcher website! If you need assistance or have feedback, please [contact](#) us. X

Results for Job ID clustalo-I20260507-144515-0325-85361052-p1m [Copy](#) [Resubmission](#)

Tool Output
Alignments
Guide Tree
Phylogenetic Tree
Results Viewers
Result Files
Submission Details

**Tool output** [Download](#)

```

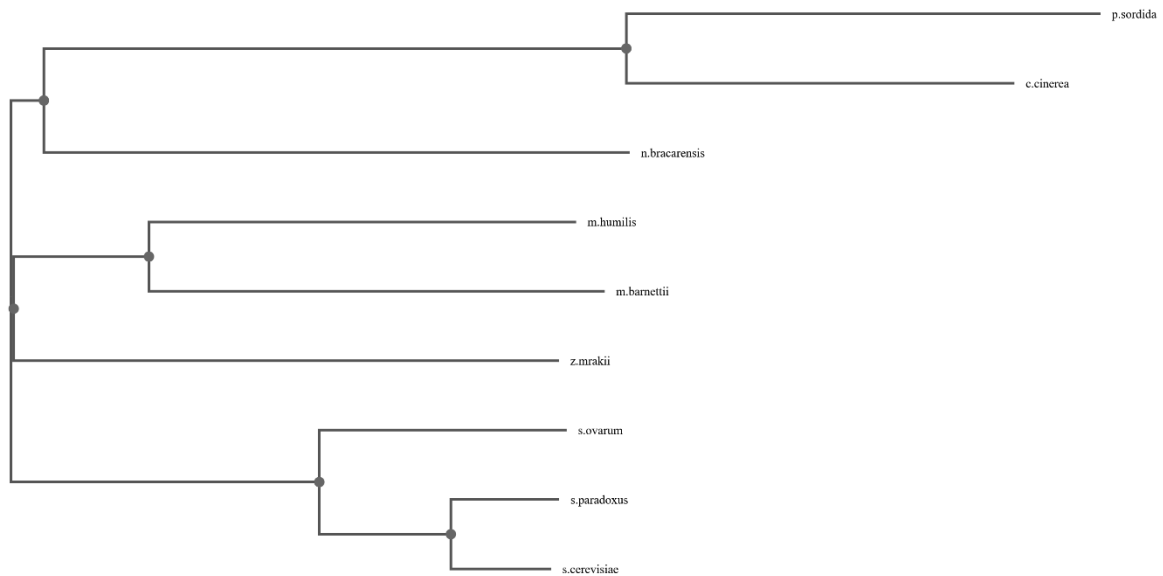
CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

p.sordida      ----- 8
c.cinerea     ----- 8
m.humilis     MSASSPQERLDPTSANIPQROYTKEEINRCYLRWQQLRNEHGENAPNIPFIFFTKVLRL 69
m.barnettii   -----MEVLPQROFTKEEINRCYLRWQQLRNEHGENAPNIPFVYFTRVLRL 46
z.makii       -----MMLDIPQROFTKEEINRCYLRWQQLRNEHGENAPNIPDYIYFTKVLHV 48
n.bracarensis -----MEVLPQROFTKEEINRCYLRWQQLRNEHGENAPNIPFVYFTRVLRL 48
s.ovazum      -----MNIPQROFSKEEINRCYLRWQQLRNEHGMNAPSVEPIYLTAKVLQV 46
s.paradoxus   -----MNIPQROFSKEEINRCYLRWQQLRNEHGMNAPSVEPIYLTAKVLQV 46
s.cerevisiae  -----MNIPQROFSKEEINRCYLRWQQLRNEHGMNAPSVEPIYLTAKVLQV 46

p.sordida      ----- 8
c.cinerea     ----- 8
    
```

Na podlagi prejšnjih analiz ustvari filogenetsko drevo in ga vizualiziraj s pomočjo spletne strani *phylo.io* ter rezultat komentiraj.

phylo.io



0.0355

**Opazimo lahko, da so si proteini iz rodu *Saccharomyces* podobni, kar smo pričakovali. Prav tako sta proteina iz debla *Basidiomycota* najbolj oddaljena v primerjavi z vsemi ostalimi. Pričakovano je tudi, da sta si podobna proteina iz drugih istih rodov (npr. *Maudiozyma*).**

V izhodiščnem UniProt zapisu poišči najbližji človeški ortolog proteina, tako da narediš globalno poravnavo ter nato še točkovni diagram teh dveh zaporedij. Rezultat komentiraj.

## SMCA2 ali SMCA4 protein – vzamemo boljšo globalno poravnavo

**SMCA2\_HUMAN protein** (<https://www.uniprot.org/uniprotkb/P51531/entry>)

### Needle za SMCA2:

[https://www.ebi.ac.uk/jdispatcher/psa/emboss\\_needle/summary?jobId=emboss\\_needle-I20260507-131539-0577-47720861-p2m](https://www.ebi.ac.uk/jdispatcher/psa/emboss_needle/summary?jobId=emboss_needle-I20260507-131539-0577-47720861-p2m)

Tool output

Download

```
#####
# Program: needle
# Rundate: Thu 7 May 2026 13:16:05
# Commandline: needle
# -auto
# -stdout
# -asequence emboss_needle-I20260507-131539-0577-47720861-p2m.asequence
# -bsequence emboss_needle-I20260507-131539-0577-47720861-p2m.bsequence
# -datafile EBLOSUM62
# -gapopen 10.0
# -gapextend 0.5
# -endopen 10.0
# -endextend 0.5
# -aformat3 pair
# -sprotein1
# -sprotein2
# Align_format: pair
# Report_file: stdout
#####

#=====
#
# Aligned_sequences: 2
# 1: s.cerevisiae
# 2: smarca2
# Matrix: EBLOSUM62
# Gap_penalty: 10.0
# Extend_penalty: 0.5
#
# Length: 1936
# Identity: 604/1936 (31.2%)
# Similarity: 861/1936 (44.5%)
# Gaps: 579/1936 (29.9%)
# Score: 2307.0
#
#
#=====

s.cerevisiae 1 MNIPQRQFSNEEVNRCYLRWQHRLRNEHGMMAPSVPFIYLTQVLFQAAKQ 50
                                     |.:|.|
smarca2      1 -----MSTPTDP----- 7
```

## Needle za SMCA4:

[https://www.ebi.ac.uk/jdispatcher/psa/emboss\\_needle/summary?jobId=emboss\\_needle-I20260507-131641-0812-95908040-p1m](https://www.ebi.ac.uk/jdispatcher/psa/emboss_needle/summary?jobId=emboss_needle-I20260507-131641-0812-95908040-p1m)

Tool output

Download

```
#####
# Program: needle
# Rndate: Thu 7 May 2026 13:16:45
# Commandline: needle
# -auto
# -stdout
# -asequence emboss_needle-I20260507-131641-0812-95908040-p1m.asequence
# -bsequence emboss_needle-I20260507-131641-0812-95908040-p1m.bsequence
# -datafile EBLOSUM62
# -gapopen 10.0
# -gapextend 0.5
# -endopen 10.0
# -endextend 0.5
# -aformat3 pair
# -sprotein1
# -sprotein2
# Align_format: pair
# Report_file: stdout
#####

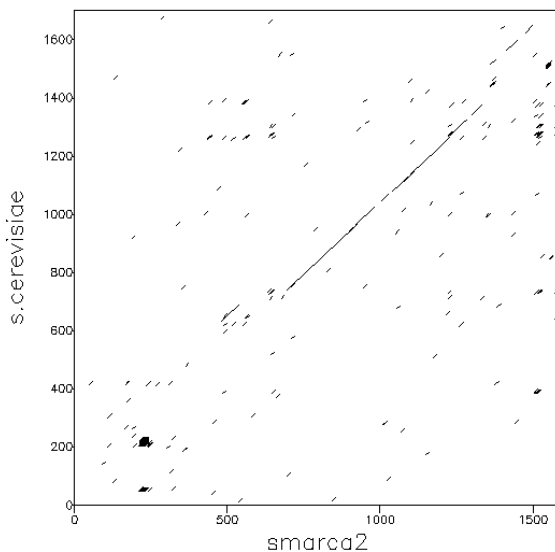
#=====
#
# Aligned_sequences: 2
# 1: s.cerevisiae
# 2: smarca4
# Matrix: EBLOSUM62
# Gap_penalty: 10.0
# Extend_penalty: 0.5
#
# Length: 1960
# Identity: 603/1960 (30.8%)
# Similarity: 870/1960 (44.4%)
# Gaps: 570/1960 (29.1%)
# Score: 2302.0
#
#=====

s.cerevisiae 1 MNIPQRQFSNEEVNRCYLRMQHLRNEHGMNAPSVEFIYLTQVLQFAAKQ 50
smarca4      1 ..... 0
s.cerevisiae 51 ROELQMRQQQGIISGSQQNIVPNSDQAEIPNNASSHISASASPHLAPNM 100
```

## Dotmatcher za SMCA2:

[https://www.ebi.ac.uk/jdispatcher/seqstats/emboss\\_dotmatcher/summary?jobId=emboss\\_dotmatcher-I20260507-132231-0847-85795322-p1m](https://www.ebi.ac.uk/jdispatcher/seqstats/emboss_dotmatcher/summary?jobId=emboss_dotmatcher-I20260507-132231-0847-85795322-p1m)

Dotmatcher: fasta::emboss\_dotmatcher-I20260507-132231-08...  
(windowsize = 10, threshold = 23.00 07/05/26)



## Z globalno poravnavo in točkovnim diagramom se lahko sklepa na dobro ohranjenost helikazne ATP-vezavne domene in helikazne C-končne domene proteina.

Za ta isti protein naredi še lokalno poravnavo in ustvari WebLogo obeh domen.

### Water:

[https://www.ebi.ac.uk/jdispatcher/psa/emboss\\_water/summary?jobId=emboss\\_water-I20260511-100037-0723-45043600-p2m](https://www.ebi.ac.uk/jdispatcher/psa/emboss_water/summary?jobId=emboss_water-I20260511-100037-0723-45043600-p2m)

#### Tool output

Download

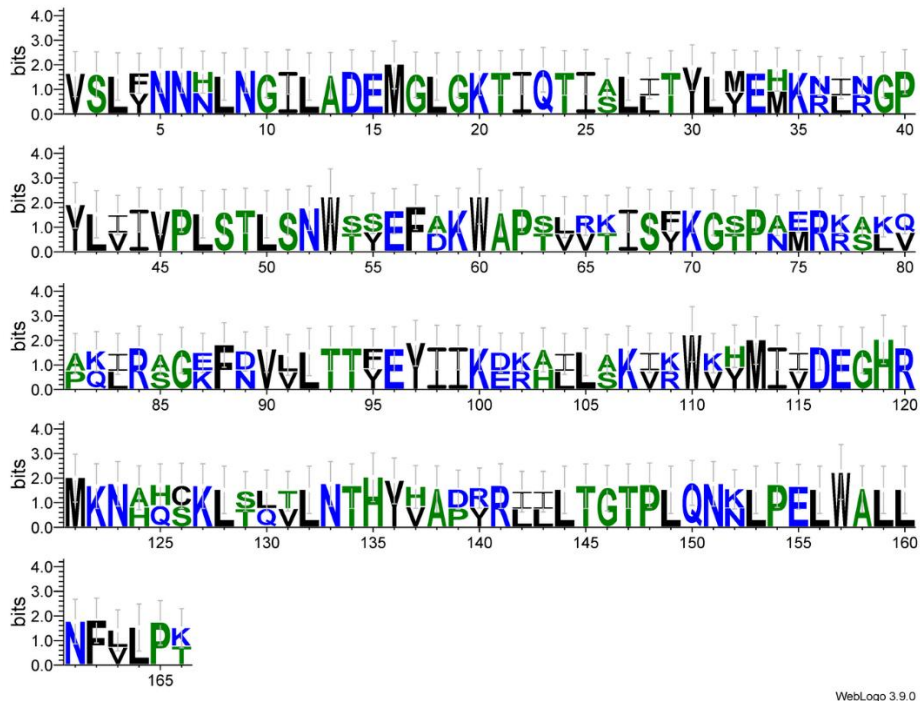
```
#####
# Program: water
# Rundate: Mon 11 May 2026 10:00:42
# Commandline: water
#   -auto
#   -stdout
#   -asequence emboss_water-I20260511-100037-0723-45043600-p2m.asequence
#   -bsequence emboss_water-I20260511-100037-0723-45043600-p2m.bsequence
#   -datafile EBLOSUM62
#   -gapopen 10.0
#   -gapextend 0.5
#   -aformat3 pair
#   -sprotein1
#   -sprotein2
# Align_format: pair
# Report_file: stdout
#####

#=====
#
# Aligned_sequences: 2
# 1: snf2
# 2: smarca2
# Matrix: EBLOSUM62
# Gap_penalty: 10.0
# Extend_penalty: 0.5
#
# Length: 1764
# Identity:   597/1764 (33.8%)
# Similarity: 852/1764 (48.3%)
# Gaps:      446/1764 (25.3%)
# Score: 2320.5
#
#
#=====

snf2          81 PNNASSHISASASP-----HLAPNMQLNGNETFSTSAHQSPIMQTQ MPL 124
               |:.|.|. ....||      |..|.|.      ||...|...|. |...|:
smarca2      35 PSPGVSVMGPGSPGPPSVSHPMPTMG-----STDFPQEGMHQMHKPI 77

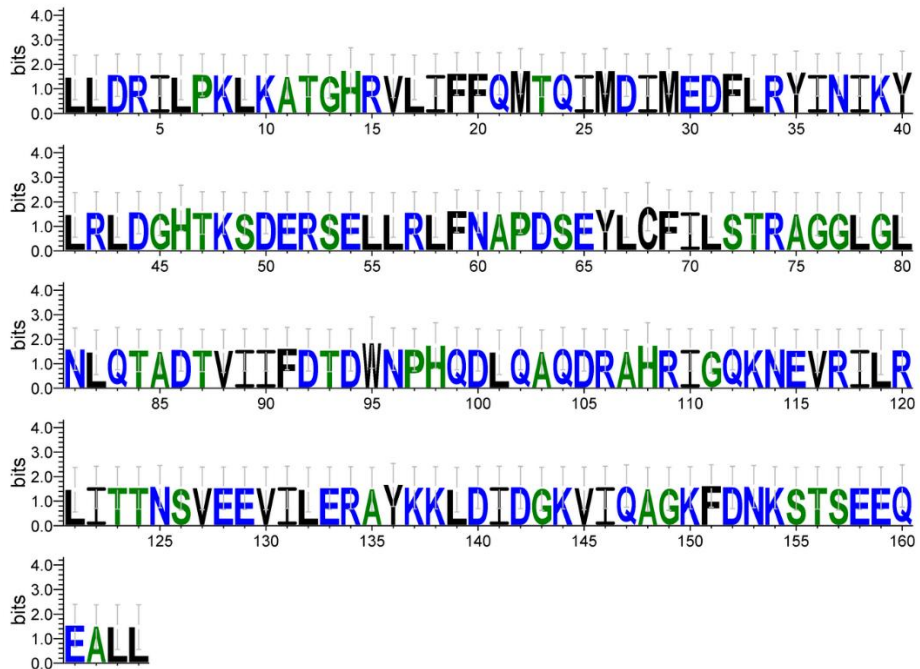
snf2          125 NSNGGNMMLPOROSSVGSLSLNATNFSPTPANNGENAAEKPDNSNHNHNLN 174
```

### WebLogo za helikazno ATP-vezavno domeno:



WebLogo 3.9.0

### WebLogo za helikazno C-končno domeno:



WebLogo 3.9.0

Z lokalno poravnavo potrdimo našo prejšnjo tezo. Z analizo z WebLogo pa ugotovimo, da sta obe domeni zelo dobro ohranjeni, s tem da je ATP-vezavna domena malo slabše ohranjena kakor C-končna domena.

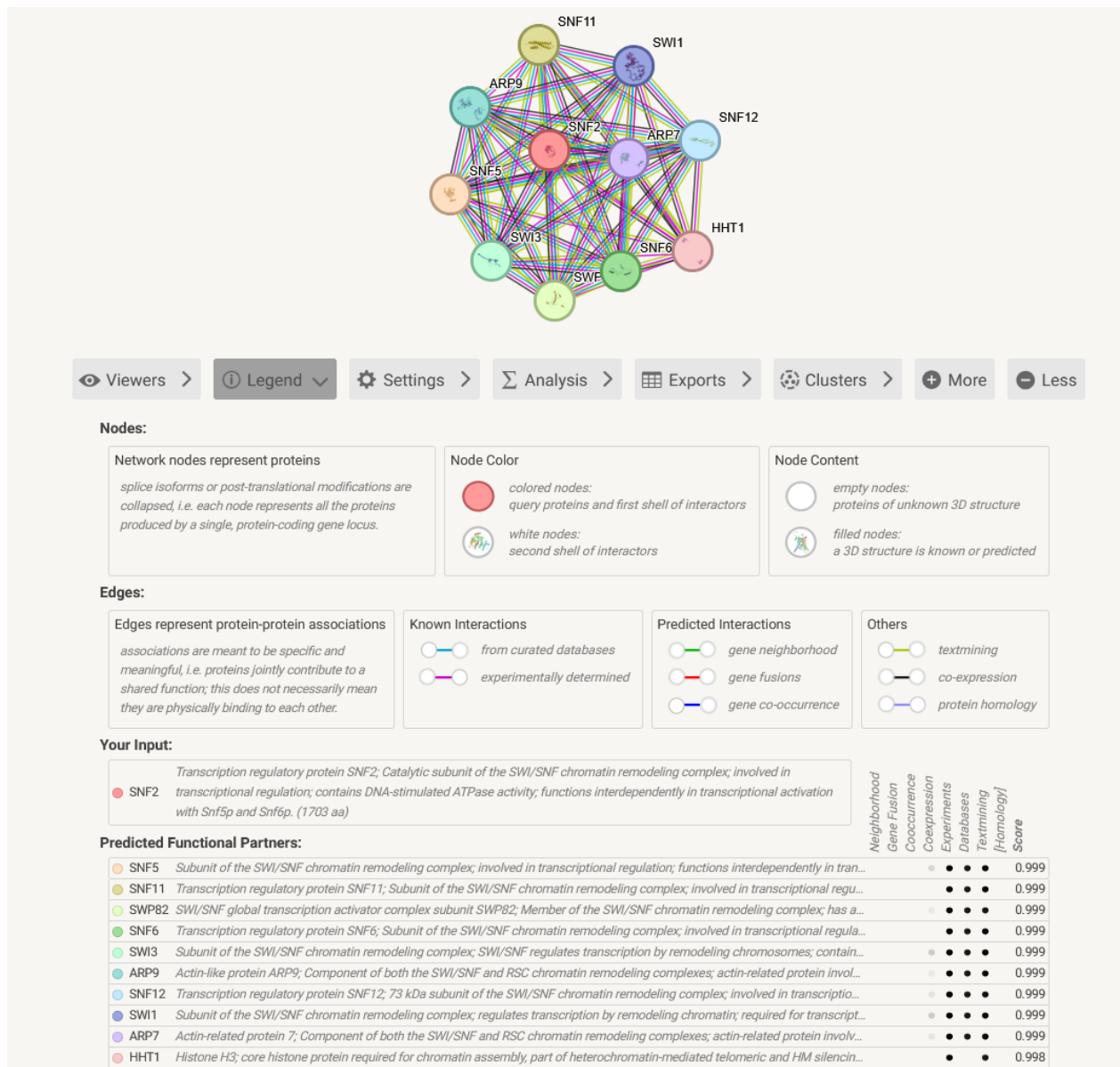
Zanima nas še funkcionalna in strukturna ohranjenost, zato s pomočjo zbirke STRING ustvari še graf za protein SNF2 iz *S. cerevisiae*. Identificiraj najbolj povezan funkcionalni partnerski protin. Za izbran protein v zbirki PDB poišči prvo strukturo in naredi analizo z PDBeFold. Med dobljenimi zadetki izberi najbolj podobno strukturo in izpiši:


-PDB koda: **7EGM**

-RMSD: **0,1**

-eksperimentalna metoda določanja: **elektronska mikroskopija**

-rezolucija: **3.6Å**



EMBL-EBI  Protein Data Bank in Europe  
Bringing Structure to Biology

Services Research


## PDBeFold

### Structure Alignment Results.

Query: pdb entry **7egp**, chain **B** : 507 residues.  
THE STRUCTURE OF SWI/SNF-NUCLEOSOME COMPLEX

---

Examined **198545** entries, (581769 chains). Displaying Matches 1-5 of 5.  
[Back to query](#) | Sort by **Q-score** | arrange by SCOP family

#	Scoring 			RMSD	N <sub>align</sub>	N <sub>g</sub>	% <sub>seq</sub>	Query				Target (PDB entry)	
	Q	P	Z					% <sub>sse</sub>	Match	% <sub>sse</sub>	N <sub>res</sub>	x	Title
<a href="#">1</a>	1.00	92.3	29.0	0.00	507	0	100	100	<a href="#">7egp:B</a>	100	507	<input type="checkbox"/>	THE STRUCTURE OF SWI/SNF-NUCLEOSOME COMPLEX
<a href="#">2</a>	1.00	67.0	24.7	0.10	507	0	100	100	<a href="#">7egm:B</a>	100	507	<input type="checkbox"/>	THE SRM MODULE OF SWI/SNF-NUCLEOSOME COMPLEX
<a href="#">3</a>	0.84	36.6	18.1	0.64	483	8	100	91	<a href="#">7c4j:I</a>	80	524	<input type="checkbox"/>	CRYO-EM STRUCTURE OF THE YEAST SWI/SNF COMPLEX IN A NUCLEOSOME FREE STATE
<a href="#">4</a>	0.70	23.7	14.6	1.18	444	26	68	82	<a href="#">6uxw:B</a>	90	482	<input type="checkbox"/>	SWI/SNF NUCLEOSOME COMPLEX WITH ADP-BEFX
<a href="#">5</a>	0.70	23.7	14.6	1.18	444	26	68	82	<a href="#">6uxv:B</a>	90	482	<input type="checkbox"/>	SWI/SNF BODY MODULE

Examined **198545** entries, (581769 chains). Displaying Matches 1-5 of 5.  
[Back to query](#) | Sort by **Q-score** | arrange by SCOP family

**Analiza interakcij v zbirki STRING je pokazala, da protein SNF2 funkcionalno tesno sodeluje s proteinom SNF5, kar potrjuje njuno vlogo znotraj SWI/SNF kromatinskega remodelirnega kompleksa.**

**Za nadaljnjo strukturno analizo smo uporabili strukturo 7EGP iz zbirke Protein Data Bank. Primerjava s pomočjo PDBeFold je pokazala visoko strukturno podobnost s strukturo 7EGM, kar se kaže v nizkem RMSD. To vse pa nakazuje na močno evolucijsko ohranjenost organizacije SWI/SNF kompleksa. Kljub možnim razlikam v organizmu ali funkcionalnem stanju kompleksa ostajajo ključni strukturni elementi ohranjeni, kar poudarja pomembnost teh proteinov pri remodeliranju kromatina.**

**Celostna bioinformatična analiza kaže, da je SNF2 evolucijsko močno ohranjen ATP-odvisen kromatinski remodelator, kjer se ohranjenost odraža na nivoju zaporedja, strukture in funkcionalnih interakcij. Konzervirane domene, stabilna 3D struktura in ohranjeni interakcijski partnerji skupaj potrjujejo ključno vlogo proteina v regulaciji dostopa do genetske informacije.**