




DNS **metil transferāze** **Enzīms CG** specifiska **Citozīna C5** metilēšana:

A. **darba lapas**: ChemScape MDL  RasMol ; MAGE  FireFox v.3.5.5 aplikācija.

RSU Āra Kakša 2023. DNS metil transferāzes pētījums **risinājumi**:

B. htdocsLocal <http://aris.gusc.lv/ChemFiles/hhaiDNAmetilCtransferKeny/methmast.htm>

DNA metil transferāzes DNMT3, DNMT1, HhaI: DNMT3 metil grupas piesaiste **Citozīna** bāzēs DNS modificēšana attīstot organismu un dažāda tipa šūnas. DNMT1 metil grupas piesaiste **Citozīna** bāzēs svaigā replicētā DNS. HhaI metil grupas piesaiste **Citozīna** bāzēs DNS baktēriju šūnās, kā daļa no ierobežošanas/modificēšanas sistēmas, kura aizsargā šūnu no vīrusiem.

4. **N-termināla** domēna **6MHT.pdb** aminoskābe ir Met... un **C-termināla** aminoskābe ir Tyr.....

Cik aminoskābes veido **6MHT.pdb** polipeptīda virknes primāro struktūru?

Pentozes fosfāta mugurkauls 5. DNS dubultspirāles veidojošas četras bāzes: **G**-.....,

-**PO₄**-**PO₄**-**PO₄**- riboze

C-....., **A**-....., **T**-.....

ar fosfātu kovalenti saista

skābekļa estera tiltiņš.

6. RNS singulāro virkni veidojošas četras bāzes: **G**-.....,

DNS un RNS bāzes:

C-....., **A**-....., **U**-.....

G-Guanīns-Green-zāls

7. Kādu dubultspirāles sekvenci identificē m5c-metiltransferāze

C-Citozīns-sarkans

DNMT1 parādītu PDB struktūrā **3PT6**? 5'-.....-3'

A-Adenīns-Azure-zils

8. Kādu dubultspirāles sekvenci identificē m5c-metiltransferāze **HhaI**

T-Timīns-Tweety bird-dzeltens

DNS parādītu PDB struktūrā **1MHT**? 5'-.....-3'

U-Uracils - purpura

10. **N-termināla** aminoskābi Met... un **C-termināla** domēns beidzas ar aminoskābi Ser..... . Cik

aminoskābes veido **3PT6.pdb** polipeptīda struktūru? $1600-651+1=...$

11. Kāds ir metilēšanas mehānisms DNS virknē iekšējs (endogenous) vai ārpus DNS virknes

izcelts (flip out) **C Citozīns**?.. ārpus DNS virknes izcelts

12. DNS fragmenta **1MHT.pdb** garums angstrēmos ir Å un Å

13. Kāds skaits bāzu pāru veido DNS fragmentu **1MHT.pdb**?..... bāzu pāri plus

14. Metil citozīna bāzes numurs**C**_DNS fragmenta **1MHT.pdb** secībā :

...**C** ārpus DNS virknes izcelts **C Citozīns** (flip out);

13 12 11 10 9 8 6 5 4 3 2 1

←3' **CTA TCG** ↓ **GAT A G T**.....←5'

→5' **GAT AGCG CT A T C**→3'

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

15. Kāda aminoskābe pirms reakcijas (Equation) saista **citozīnu** ⁴²⁷**C** ar ūdeņraža saitēm?

Glu..... ūdeņraža saite pie mērķa 427 iesāk reakciju.

16. Kura aminoskābe nukleofilā reakcijā uz sesto **citozīna** oglekli C6 iesāk reakciju?

Cys..... sāk ar a nukleofilu reakciju uz **citozīna** oglekli C....

2 Nucl. Acids Res. (1997) 25 (14):2773-2783. © 1997 Oxford University Press **6MHT HhaI**
>6MHT ; 1MHT | P05102 · MTH1_HAEPH Haemophilus parahaemolyticus 327 AA

```

1 60
MIEIKDKQLTGLRFIDLFAGLGGFRLALESCGAECVYSNEWDKYAQEVYEMNFGEKPEGD
61 120
ITQVNEKTIPDHDILCAGFPCQAFSISGKQKGFEDSRGTLFFDIARIVREKKPKVVFME
121 180 DNS
VKNFASHDNGNTLEVVKNTMNELDYSFHAKVLNALDYGIPQKRERIYMICFRNDLNIQNF
181 240
QFPKPFELNTFVKDLLLPDSEVEHLVIDRKDLVMTNQEIEQTPKTVRLGIVGKGGQGER
241 300
IYSTRGIAITLSAYGGGIFAKTGGYLVNGKTRKLRHPRECARVMGYPDSYKVHPSTSQA
301 327 360
QFGNSVVINVLQYIAYNIGSSLNFKPY

```

2 Science 25 February 2011: Vol. 331 no. 6020 pp. 1036-1040 **human DNA+3PTA human; DMT1**
P26358 DNMT1_HUMAN; 3PTA **646-1600** , 3PT6 **1600-651**

```

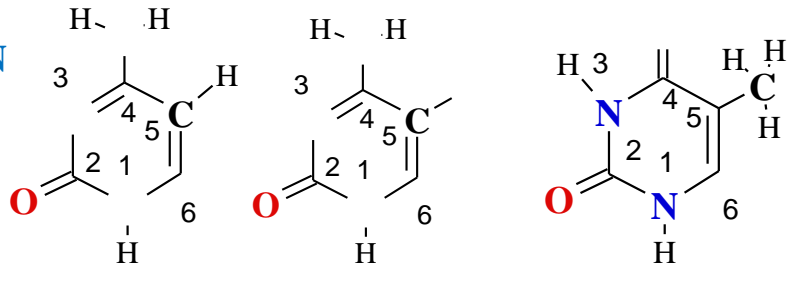
1 60 70 80
MPARTAPARVPTLAVPAISLPDDVRRRLKDLERDSLTEKECVKEKLNLLHEFLQTEIKNQLCDLETCLRKEELSEEGYLA
81 60 70 160
KVKSLLNKDLSLENGAHAYNREVNGLRENGNQARSEARRVGMADANSPPKPLSKPRTPRRSKSDGEAKPEPSPSPRITRK
161 60 70 240
STRQTTITSHFAKGPAPKRPQEESEKAKSDESIKEEDKDQDEKRRRVTSRERVARPLPAEPPERAKSGTRTEKEEERDEK
241 60 70 320
EEKRLRSQTKEPTPKQKLKEEPPDREARAGVQADEDEDGDEKDEKHKRSQPKDLAAKRRPEEKEPEKVNQIISDEKDEDEK
321 60 70 400
EEKRRKTTPKEPTEKKMARAKTMNSKTHPPKCIQCGQYLDDPDLKYQHPPDAVDEPQMLTNEKLSIFDANESGFESYE
401 60 70 480
ALPQHKLTCFSVYCKHGHLCPIDTGLIEKNIELFFSGSAKPIYDDDPGLEGGVNGKNLGPINEWWITGFDGGEKALIGFS
481 60 70 560
TSFAEYIILMDPSPEYAPIFGLMQEKIYISKIVVEFLQNSDSTYEDLINKIETTVPSPGLNLRFTEDSLLRHAQFVVEQ
561 60 70 640
VESYDEAGDSDEQPIFLTPCMRDLIKLAGVTLGQRRQAARRQTIHSTREKDRGPTKATTTKLVYQIFDTFFAEQIEKDD
641 646 651 720
REDKENAFKRRRCGVCEVCQQPECGKCKACKDMVKFGGSGRSKQACQERRCPNMAMKEADDDEEVDNIPEMPSPKKMHQ
721 60 70 800
GKKKKQKNKRI SWVGEAVKTDGKKSYYKVCIDAETLEVGDVSVIPDDSSKPLYLARVTALWEDSSNGQMFHAHWFCAG
801 60 70 880
TDTVLGATSDPLELFLVDECEMQLSYIHSKVKVIYKAPSENWAMEGGMDPESLLEGDDGKTYFYQLWYDQDYARFESPP
881 60 70 960
KTQPTEDNKFKFCVSCARLAEMRQKEIPRVLEQLEDLDSRVLYYSATKNGILYRVGDGVYLPPEAFTFNKLSPPVKRPR
961 60 70 1040
KEPVDEDLYPEHYRKYSDYIKGSNLDAPEPYRIGRIKEIFCPKKSNGRPNETDIKIRVNFYRPENTHKSTPASYHADIN
1041 60 70 1120
LLYWSDEEAVVDFKAVQGRCTVEYGEDLPECVQVYSMGGPNRFYFLEAYNAKSKSFEDPPNHARSPGNKGGKGGKGGKGP
1121 60 70 1200
KSQACEPSEPEIEIKLPKLRTLDFVSGCGLSEGPHQAGISDTLWAIEMWDPAAQAFRLNPGSTVFTEDCNILLKLVMA
1201 60 70 1360
GETTNSRGQRLPQKGDVEMLCGGPPCQGFSGMNRFNRSRTYSKFNLSLVSFLSYCDYRPRFFLENVRNFVSKRSMVL
1361 60 70 1440
KLTLRCLVRMGYQCTFGVLQAGQYGAQTRRRRAIILAAAPGEKPLPFPEPLHVFAPRACQLSVVDDKFKVSNITRLSSG
1441 60 70 1520
PFRTITVRDMSDLPEVRNGASALEISYNGEPQSWFQRQLRGAQYQPILRDHICKDMSALVAARMRHIPLAPGSDWRDLF
1521 60 70 1600
NIEVRLSDGTMARKLRYTHHDRKNGRSSSGALRGVCSCEVAGKACDPAARQFNTLIPWCLPHTGNRHNHWAGLYGRLEWD
1601 60 70 1680
GFFSTTVTNPEPMGKQGRVLHPEQHRVSVRECARSQGFPTYRFLGNILDKHRQVGNVPPPLAKAIGLEIKLCMLAKA
1681 1691 1697
RESASAKIKEEEAAKD
HETNAM SAH S-ADENOSYL-L-HOMOCYSTEINE ZN ZINC ION
FORMUL 4 SAH C14 H20 N6 O5 S
FORMUL 5 ZN 4(ZN 2+)

```

17. Ievietot **C**, **m5CC** un **T** cikla virknē

atomus **1N**, **3N**, un sānu amino grupā **H₂N-**

C citozīnā, timīnā **T** un skābekļi **=O**
 timīnā pie **4C**. Ievietot metil grupu **-CH₃**
 m5C citozīnā pie **5C** atoma!

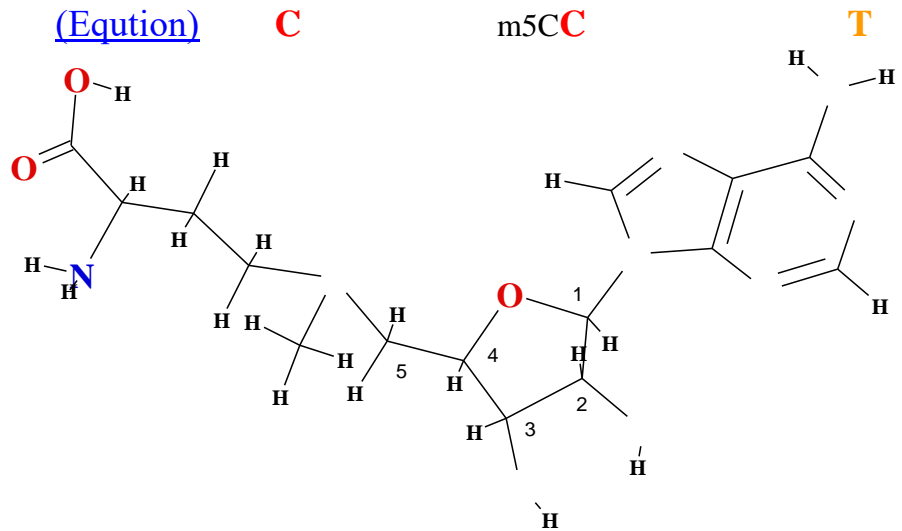


18. Ievietot adenoziņa piecus

N atomus un metil sēru

S⁺-adenozil-L-metionīnā ar nosaukumu AdoMet!

Atzīmēt divus ribozes skābekļa atomus pie C2 un C3 ribozes molekulā!

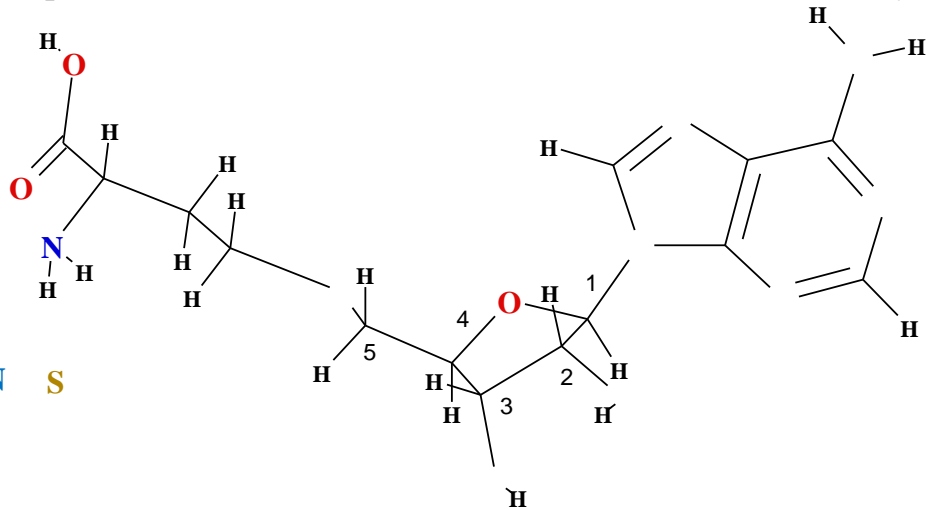


19. Ievietot **C** un **A** metilēšanas produktu **S**-adenozil homocisteīnā ar nosaukumu AdoHcy!

Ievietot adenoziņa piecus **N** atomus un sēru

S-adenozil homocisteīnā piesaistītu ribozes piektajam oglekļa atomam C5!

Ievietot divus skābekļa atomus pie C2 un C3 ribozes molekulā!



20. Kreisā rāmja logā ar pogu [Protein](#) un izvēlnē (select Mouse click Action) distance mēra

D3 izmēru molekulai **1MHT.pdb** angstrēmos!.....ÅÅ.....Å

21. Kādi trīs domēni saistīti **1MHT-6MHT.pdb** metil transferāzē?.....

..... **domēns** saistīts ar.....**domēnu** savienots ar..... **reģionu**

22. Starp kuriem domēniem atrodas sprauga saukta „cleft” **1MHT** **eņģu reģions**?

starp **domēnu** un**domēnu**

23. Kurus četrus **B-DNS** bāzu pārus saista sprauga “cleft” **1MHT** **eņģu reģionā**?

....sprauga “cleft” saista **B-DNS** dubult spirāles sekvenci 5'-.....,,,-3'

3'-.....,,,-5'

24. Kādas otrējās 2° struktūras satur metiltransferāzes **garais domēns** **1MHT**? ...

..... **plāksnītes** un **spirāles**

25. Ar labo peles pogu uz MDL izvēlas “select” un “Highlight Selection”, tad cik **beta plāksnītes** un cik **beta virknes** satur metil transferāzes molekula ar **hairpin -cilpas** pozīciju?
beta plāksnīte un **paralēlās** un **virtni cilpā (in hairpin)**
26. Kādu trīs slāņu struktūru satur metil transferāzes molekula? kā sviestmaize no **alfa spirālēm** vienā..... **plāksnīte** pa vidu ar otrajā slānī **alfa spirāles** un **alfa spirāle** , kura frontāli pieguļ **beta plāksnītes** pamatnei
27. Kāda un cik otrējās 2° struktūras satur metil transferāzes **mazais domēns**?
 cirkulāra kā **plāksnīte**.
28. Cik **beta plāksnītes** un cik **beta virknes** satur metil transferāzes molekula?
**beta virknes** konfigurētas anti paralēlā veidā.
 un izkārtoti formējumā, kas līdzinās spirālveida, „pinwheel”
29. Kādas otrējās 2° struktūras satur metiltransferāzes **eņģu reģions**?
eņģu reģions veidots struktūrāno.....
 kura saista **domēnu** ar **domēnu**
30. Kādi konservēti motīvi apņem **eņģu reģionu** metiltransferāzē?
eņģu reģionu ir apņemts ar konservēto motīvu un Pirmā motīva puse IX atrodas **domēnā** bet otrā puse X lokalizēta..... **domēnā**
31. Kādi konservēti motīvi apzīmēti kā **variablais reģions** metiltransferāzē?
variablais reģions atrodas starp motīviem un
32. Kuras divas 1MHT.pdb **variablā reģiona** sastāvdaļas atrodas starp VIII un IX motīvu un ir atbildīgas par specifiskas sekvenču 5'-**GCGC**-3' atpazīšanu un mērķa bāzu piesaistīšanu?
 Sekvenču 5'-**GCGC**-3' bāzu piesaistīšanas.....un
33. Kuras divdesmit sešas aminoskābes saista aktīvā centra **hidrofobajā kabatiņā** AdoMet?
 5AA: Phe.....,Ala.....,Gly.....,Leu.....,Gly....., 11: Gly.....,Phe.....,Ala.....,Trp.....,
 Pro.....,Gly.....,Ile.....,Ile.....,Cys.....,Ala.....,Gly....., 10: Phe.....,Pro.....,Gly.....,
 Leu.....,Phe.....,Phe.....,Val.....,Val.....,Val.....,Val.....

38. Kura veida metiltransferāze pievieno **metil** grupas DNS **Citozīnu** bāzēm baktēriju šūnās, kā DNS ierobežošanas/modificēšanas sistēmas daļa, kas aizsargā šūnu no vīrusiem? .

..... 1MHT.pdb,6MHT.pdb

39. Kura veida metiltransferāze pievieno **metil** grupas DNS **Citozīnu** bāzēm jaunai replicētai DNS. Šādi **metilētas** grupas nosaka replicētos gēnu dominējošo iedzimtību regulē reproducēto organismu recesīvo gēnu dezaktivēšanu?

-3PT6.pdb

40. Kura veida metiltransferāze pievieno **metil** grupas DNS **Citozīnu** bāzēm regulē šūnu diferencēšanos organisma attīstības laikā. Regulē **epiģenētiski** kārtību gēnu ekspresijai šūnu tipu diferencēšanai attīstības laikā?

-2QRV.pdb

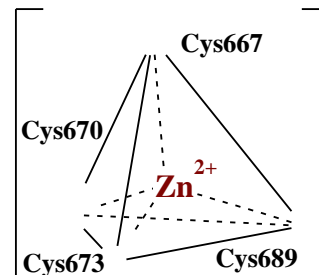
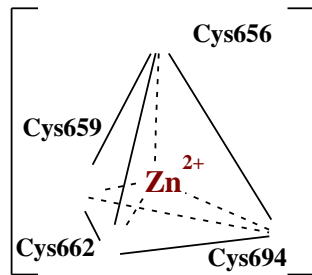
Svaigi replicētas DNS metilāze DNMT1 PDB 3PT6

41. Četras aminoskābes ir **zinka(II)** pirkstiņu koordinācijas sfērās **Zn2** un **Zn4** 3PT6.pdb? **Zn2**

Cys.....Cys.....Cys.....Cys.....; Zn4 Cys.....Cys.....Cys.....Cys.....

42. Ievietot koordinatīvā ģeometrijā **Zn²⁺** Tetragonu Nr2 ar 4 sēra **S⁻** joniem un kompleksa lādiņu! 3PT6**Zn2**

S⁻ S⁻ S⁻ S⁻ 2-



43. Ievietot koordinatīvā ģeometrijā **Zn²⁺** Tetragonu Nr4 ar 4 sēra **S⁻** joniem! 3PT6**Zn4**

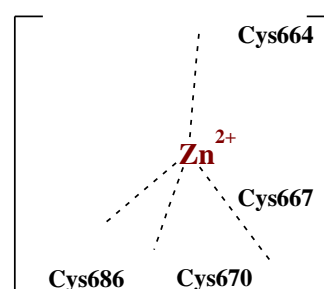
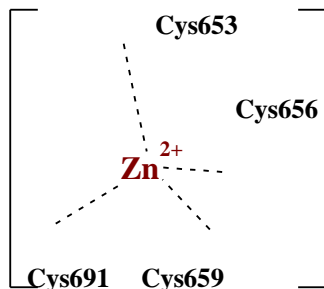
S⁻ S⁻ S⁻ S⁻ 2-

44. Četras aminoskābes ir **zinka(II)** pirkstiņu koordinācijas sfērā **Zn2** un **Zn5** 3PTA.pdb? **Zn2**

Cys.....Cys.....Cys.....Cys.....; Zn5 Cys.....Cys.....Cys.....Cys.....

45. Ievietot koordinatīvā ģeometrijā **Zn²⁺** Tetragonu Nr2 ar 4 sēra **S⁻** joniem un kompleksa lādiņu! 3PTA**Zn2**

S⁻ S⁻ S⁻ S⁻ 2-



46. Ievietot koordinatīvā ģeometrijā **Zn²⁺** Tetragonu Nr5 ar 4 sēra **S⁻** joniem un kompleksa lādiņu! 3PTA**Zn5**

S⁻ S⁻ S⁻ S⁻ 2-

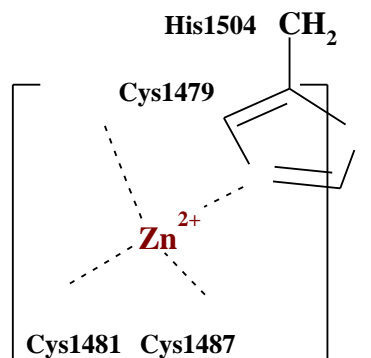
47. Četras aminoskābes ir **zinka(II)** pirkstiņu koordinācijas sfērā **Zn1702-1703** 4DA4.pdb?

Zn1702 Cys.....Cys.....Cys.....His.....;

48. Ievietot koordinatīvā ģeometrijā **Zn²⁺** Tetragonu ar 3 sēra **S⁻** joniem, His1504 divus slāpekļa atomus!

4DA4Zn1702

S⁻ S⁻ S⁻ N N 1-



; Zn²⁺ 1703 HIS.....Cys.....Cys.....Cys.....

49. Ievietot koordinatīvā ģeometrijā **Zn²⁺** Tetragonu ar 3 sēra **S** atomiem, His796 divus slāpekļa atomus!

4DA4Zn1703

S⁻ S⁻ S⁻ N N 1-