

DNS metil transferāze Enzīms CG specifiska Citozīna C5 metilēšana:

A. darba lapas: ChemScape MDL RasMol; MAGE FireFox v.3.5.5 aplikācija.
DNAmethylTransferaseLatAtbildes.doc RSU Āra Kakša 2025. 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 Met1... un **C-termināla** aminoskābe ir

Tyr327.... Cik aminoskābes veido **6MHT.pdb** polipeptīda virknes primāro struktūru? 327....

- Pentozes fosfāta **mugurkauls** -**PO₄-△-PO₄-△-PO₄-△- riboze ar fosfātu kovalenti saista skābekļa estera tiltiņš. DNS un RNS bāzes: **G-Guanīns-Green-zalš** **C-Citozīns-sarkans** **A-Adenīns-Azure-zils** **T-Timīns-Tweety bird-dzeltenš** **U-Uracils - pUrpura****
5. Kuras ir **DNS** dubultspirāles veidojošas četras bāzes: **G-Guanīns, C-Citozīns, A-Adenīns, T-Timīns**.....
6. Kuras ir **RNS** singulāro virkni veidojošas četras bāzes: **G-Guanīns, C-Citozīns, A-Adenīns, U-Uracils**.....
7. Kādu dubultspirāles sekvenci identificē m5c-metil transferāze **DNMT1** parādītu PDB struktūrā **3PT6?**....5'-**GC GG**-3'.....
8. Kādu dubultspirāles sekvenci identificē m5c-metil transferāze **HhaI** DNS parādītu PDB struktūrā **1MHT?**....5'-**GC GC**-3'.....

10. N-termināla aminoskābi Met651... un **C-termināla** domēns beidzas ar aminoskābi

Ser1600.... . Cik aminoskābes veido **3PT6.pdb** polipeptīda struktūru? 1600-651+1=950....

11. Kāds ir metilēšanas mehānisms DNS virknē iekšējs (endogenous) vai ārpus DNS virknes izcelts (flip out) **C Citozīns**?.. ārpus DNS virknes izcelts C Citozīns (flip out).....

12. DNS fragmenta **1MHT.pdb** garums angstrēmos ir 43.5 Å un 42.4 Å

13. Kāds skaits bāzu pāru veido DNS fragmentu **1MHT.pdb**? 12 bāzu pāri plus 1.....

14. Metil citozīna bāzes numurs427C_DNS fragmenta **1MHT.pdb** secībā :

.....427**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 (Eqution) saista **citozīnu** 427**C** ar ūdeņraža saitēm?

Glu119.... ūdeņraža saite pie mērķa 427 **citozīna** iesāk reakciju.

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

Cys81.... sāk ar a nukleofilu reakciju uz sesto **citozīna** oglekli C6.....

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

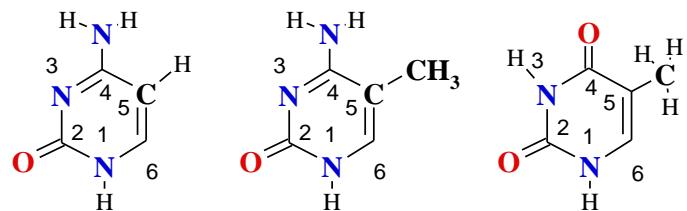
1 60
MIEIKDKQLTGLRFIDLFLAGLGGFRLALES CGAECVYSNEWDKYAQE VYEMNFGEKPEGD
61 120
ITQVNEKTIPDH DILCAGFPCQAFSISGKQKG FEDSRGTLFFDIARIVREKKPKVVFMEN
121 180 DNS
VKNFASHDNGNTLEVVKNTMNELDYSFHAKVLNALDYGIPOKRERIYMICFRNDLNIQNF
181 240
QFPKP FELNTFVKDLLL PDSEVEHLVIDRKDLVMTNQEIEQTPKTVRLGIVGKGGQGER
241 300
IYSTRGIAITLSAYGGIFAKTGGYLVNGKTRKLH PRECARVMGYPD SYKVHPSTS QAYK
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
MPARTAPARVPTLAVPAISLPDDVRRRLKDLERDSLTEKECVKEKLNLLHEFLQTEIKNQLCDLETKLKEELSEEGYLA
81 60 70 160
KVKSLNKDLSLENGAHAYNREVNGRLENGNQARSEARRVMADANSPPKPLSKPRTPRRSKSDGEAKPEPSPSPRITRK
161 60 70 240
STRQTTITSHFAKGPAKRKPQEESERAKSDESIKEEDKDQDEKRRRVTSRERVARPLPAEEPERAKSGTRTEKEERDEK
241 60 70 320
EEKRLRSQTKEPTPKQKLKEEPDREARAGVQADED EGD EKDEKKHRSQPKDLAAKRREEKEPEKVN P QI SDEKDEDEK
321 60 70 400
EEKRRKTTPKETEKKMARAKTVMNSKTHPPKCIQCGQYLD PDLKYQHPPDAVDEPQMLTNEKLSIFDANESGFESYE
401 60 70 480
ALPQHKLTCSVYCKGHLCPI DTGLIEKNIELFFSGSAKPIYDDPSLEGGVNGKNLGPINEWWITGFDGGEKALIGFS
481 60 70 560
TSFAEYILMDPSPEYAPIFGLMQUEKIYISKIVVEFLQNSDSTYEDLINKIETTVPPSGLNLRFTEDSLLRHAQFVVEQ
561 60 70 640
VESYDEAGDSDEQPIFLTPCMRD LIKLAGVTLGQRRAQARRQTIRHSTREKDRGPTKATTKLVYQIFDTFFAEQIEKDD
641 646 651 60 70 720
REDKE NAFKRRRCGVCEVCQQPEC GKCKACKDMVKFGGS GRSKQACQERRCPNMAMKEADD EEVDDNIP EMPSPKKMHQ
721 60 70 800
GKKKKQNKNRISWVG EAVKTDGKKSYYKKVCIDAETLEV GDCVSVIPDDSSKPLYLARVT ALWEDSSNGQMF HAHWF CAG
801 60 70 880
TDTVLGATSDPLELFLVDECEDMQLSYIHSKVVIYKAPSENWAMEGGMDPESLLEGDDGKTYFYQLWYDQDYARFESPP
881 60 70 960
KTQPTEDNKF KFCVSCARLAEMRQKEIPRVLEQLEDLDSRVLYYSATKNGILYRVGDGV YLPPEAFTFN IKLSSPVKRPR
961 60 70 1040
KEPVDEDLYPEHYRKSDYIKGSN LDAPEPYRIGRIKEIFCPKKSNGRPNETDIKIRVNKF YRPENTHKSTPASYHADIN
1041 60 70 1120
LLYWSDEEAVVDFKAVQGRCTVEYGEDLPECVQVYSMGGPNRFYFLEAYNAKS KS FEDPPNHARSPGNKGKGKGKGK
1121 60 70 1200
KSQACEPSEPEIEIKLPLRTL DVSGCGGLSEG FHQAGISDTLWAIEMWDPA AQA FRLNNPGSTVFTEDCNILLKLVMA
1201 60 70 1360
GETTNSRGQRLPQKG DVEMLCGGPPCQGFSGMNRFNSRTYSKFKNSL VVSFLSYCDY YRPRFFLLENVRNFV SFKRS MV
1361 60 70 1440
KLTLRCLVRM GYQCTFGVLQAGQYGV A QTR RAI I LAAAPGEKPLFPEPLHVFA PRAC QLSVVVDDKKF VS NITRLSSG
1441 60 70 1520
PFRTITVRDTMSDLPEVRNGASALEISYNGE PQSWFQRQLRGAQYQPILRDHI CKDMSA LVARMRH I PLAPGSDWRDLP
1521 60 70 1600
NIEVRLSDGT MARKL RYTH HDRKNGRSSSGALRGVCSCVEAGKACDPAARQFNTLIPWCLPHTGNRH NH WAGLYGRLEWD
1601 60 70 1680
GFFSTTVTNPEPMGKQGRVLHPEQHRVVS VRECARSQGF PDTYRLFGNILDKHRQVGNAVPPPLAKAIGLEIKLCMLAKA
1681 1691 1697
RESASAKI KE EEA AKD

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 citozīnā (**C**), m5C citozīnā m5CC **C** un timīnā (**T**) cikla virknē atomus **1N**, **3N**, un sānu amino grupā **H₂N-** pie **4C** tur pat timīnā(**T**) pie **4C** , skābekli =O.. . Ievietot metil grupu –CH₃ m5C citozīnā pie **5C** atoma!



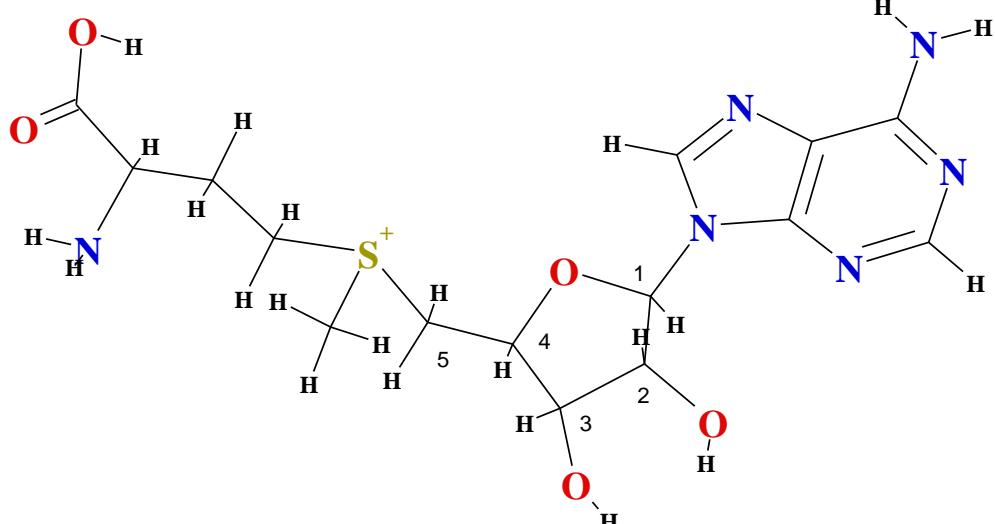
(Equation)

C

m5CC

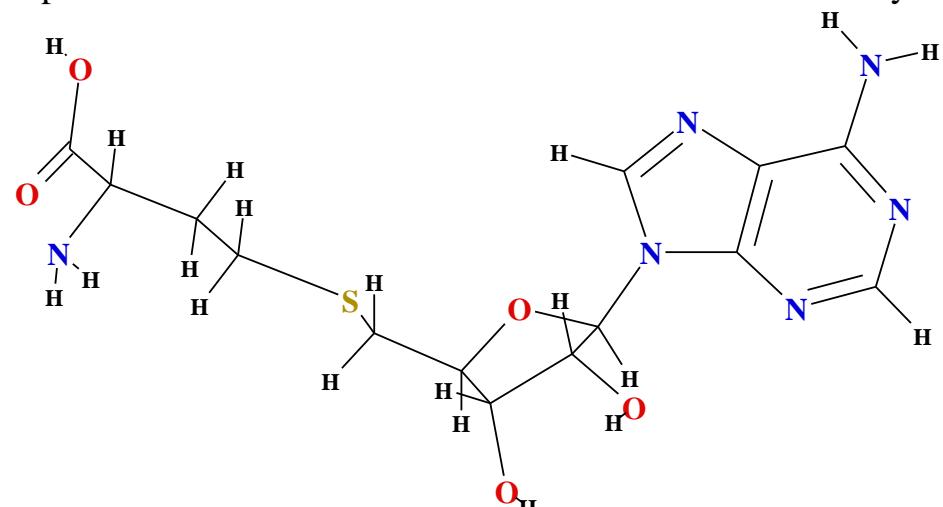
T

18. Ievietot adenozīna 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** metilešanas produktu S-adenozil homocisteīnā ar nosaukumu AdoHcy!

Ievietot adenozīna piecus **N** atomus un sēru S-adenozil homocisteīnā piesaistītu ribozes piektajam oglēkļa 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!.....76.5 Å59.6 Å..... 40.7 Å

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

.....**garais domēns** saistīts ar.....**mazo domēnu** savienots ar.....**enģu reģionu**

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

starp**garo domēnu** un**mazo domēnu**

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

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

3'-**C**....., **G**....., **C**....., **G**.....-5'

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

.....beta plāksnīte un alfa..... 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 viena.....pietas paralēlās un vienavirkne cilpā (in hairpin)
- 26.** Kādu trīs slāņu struktūru satur metil transferāzes molekula? kā svestmaize nodivām alfa spirālēm vienā.....beta plāksnīte pa vidu ar otrajā slānī **divas**..... alfa spirāles un viena alfa spirāle , kura frontāli pieguļ **beta plāksnītes** pamatnei
- 27.** Kāda un cik otrējās 2° struktūras satur metil transferāzes **mazais domēns**?
cirkulāra viena..... kābeta plāksnītes.
- 28.** Cik **beta plāksnītes** un cik **beta virknes** satur metil transferāzes molekula?
pietas.....beta virknes konfigurētas anti paralēlā veidā.
un izkārtoti formējumā, kas līdzinās spirālveida rotoram.....„pinwheel”
- 29.** Kādas otrējās 2° struktūras satur metil transferāzes **eņģu reģions**?
eņģu reģions veidots struktūrā no **alfa-cilpas-alfa**.....
kura saista **garo**..... **domēnu** ar **mazo domēnu**
- 30.** Kādi konservēti motīvi apņem **eņģu reģionu** metil transferāzē?
eņģu reģionu ir apņemts ar konservēto motīvu IX..... un X..... Pirmā motīva puse IX atrodas
mazajā domēnā bet otrā puse X lokalizēta..... **garajā domēnā**
- 31.** Kādi konservēti motīvi apzīmēti kā **variablais reģions** izstiepjoties visā HhaI metil transferāzes garumā?
variablais reģions atrodas starp motīviem VIII..... un IX.....
- 32.** Kuras divas 1MHT.pdb **variabla reģiona** sastāvdaļas atrodas starp VIII un IX motīvu un ir atbildīgas par specifiskas sekvences 5'-**GCGC**-3' atpazīšanu un mērķa bāzu piesaistīšanu?
Sekvences 5'-**GCGC**-3' bāzu piesaistīšanas **domēns** un **mazais sub reģions**.....
- 33.** Kuras divdesmit sešas aminoskābes saista aktīvā centra **hidrofobajā kabatiņā** AdoMet?
5AA: Phe18....,Ala19....,Gly20....,Leu21....,Gly22...., 11: Gly23....,Phe24....,Ala27....,Trp41....,
Pro57....,Gly59....,Ile61....,Ile74....,Cys76....,Ala77....,Gly78...., 10: Phe79....,Pro80....,Gly98....,
Leu100....,Phe101.....,Phe102.....,Val121.....,Val115.....,Val306.....,Val307.....

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

.....**Hha1-**.....1MHT.pdb,6MHT.pdb

39. Kura veida metil transferāze pievieno **metil** grupas DNS **Citozīnu** bāzēm jaunai replicētai DNS. Šādi **metilētas** grupas nosaka replicētos gēnu dominējošo iedzīmtību regulē reproducēto organismu recesīvo gēnu dezaktivēšanu? **DNMT1**.....-3PT6.pdb.

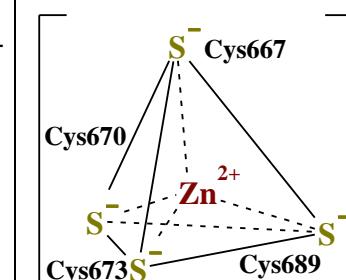
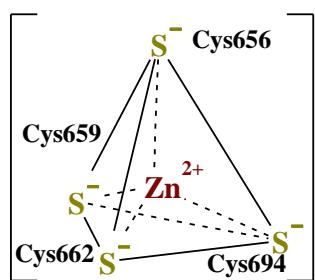
40. Kura veida metil transferāze pievieno **metil** grupas DNS **Citozīnu** bāzēm regulē šūnu differencēšanos organismā attīstības laikā. Regulē **epiģenētiski** kārtību gēnu ekspresijai sūnu tipu differencēšanai attīstības laikā? **DNMT3-2QRV.pdb**.....

Svaigi replicētas DNS metilāze DNMT1 PDB 3PT6

41. Četras aminoskābes ir **zinka(II)** pirkstiņu koordinācijas sfērās **Zn2** un **Zn4** 3PT6.pdb? **Zn2 Cys656.....Cys659.....Cys662.....Cys694.....; Zn4 Cys667.....Cys670.....Cys673.....Cys689....**

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

S⁻ S⁻ S⁻ S⁻ 2-



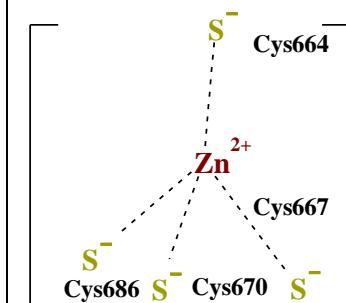
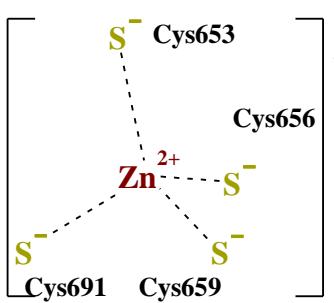
S⁻ S⁻ S⁻ S⁻ 2-

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

44. Četras aminoskābes ir **zinka(II)** pirkstiņu koordinācijas sfērā **Zn2** un **Zn5** 3PTA.pdb? **Zn2 Cys653.....Cys656.....Cys659.....Cys691.....; Zn5 Cys664.....Cys667.....Cys670.....Cys686....**

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

S⁻ S⁻ S⁻ S⁻ 2-



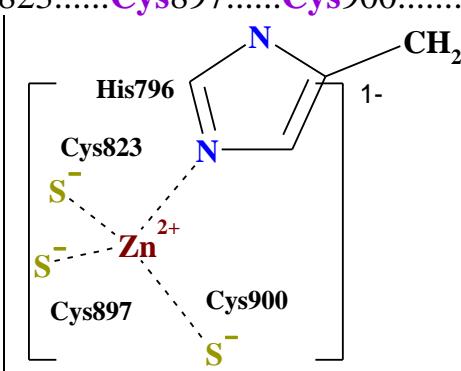
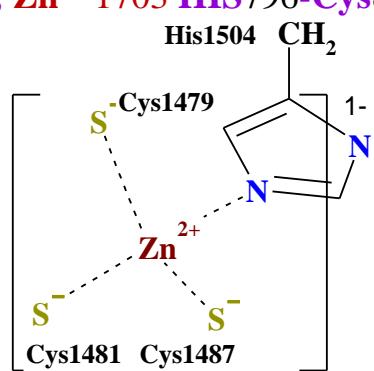
S⁻ S⁻ S⁻ S⁻ 2-

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

47. Četras aminoskābes ir **zinka(II)** pirkstiņu koordinācijas sfērā **Zn1702-1703** 4DA4.pdb? **Zn1702 Cys1479.....Cys1481.....Cys1487.....His1504.....; ; Zn²⁺ 1703 HIS796-Cys823.....Cys897.....Cys900.....**

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

4DA4Zn1702



49. Ievietot koordinatīvā ģeometrijā **Zn²⁺** Tetragonu ar 3 sēra S atomiem, His796 t slāpeķla atomus! 4DA4**Zn1703**