

Svar til "Myostatins proteininteraktioner og organismers slægtsskab"

Svar til 1.B UniProt

1. Accession nummer for myostatin er: O14793.

Accession nummer for follistatin er: P19883.

2. Se under *Names and origin*.

Det anbefalede navn for myostatin er *Growth/differentiation factor 8* og gennavnet er *MSTN*. Det anbefalede navn for follistatin er *Follistatin*, og gennavnet er *FST*.

3. Se under *Protein attributes*.

Myostatin sekvensen er 375AA og follistatin sekvensen er 344.

4. Se under *General annotation (Comments)*.

Myostatin har en negativ effekt på skelet muskulatur og inhiberer dermed deres differentiering og vækst. Proteinet bliver udskilt (eng. *secreted*) af cellen, og er dermed tilstedet extracelluært, dvs. udenfor cellen.

Follistatin binder proteiner fra TGF-beta-familien, især activin, og virker dermed som en antagonist (inhiberer) disse proteiner. Det bliver det udskilt af cellen lige som myostatin.

Myostatin hører til TGF-beta-familien, og dermed må follistatin antages at kunne binde til myostatin, da den har et TGF-beta-bindingsdomæne (se under *sequence similarities*).

5.
 - a. Hvis det kun er myostatin tilstede vil muskeltvæksten blive inhiberet, når musklen opnår en given størrelse. Dermed bliver musklerne holdt i skak, og det undgås, at der dannes anormale store muskler.
 - b. Da follistatin inhiberer proteiner fra TGF-beta-familien, vil proteinet inhibere myostatin, og dermed inhibere inhiberingen af muskeltvækst. Dette vil medføre en øget muskeltvækst, ligesom en mutation i *MSTN* genet eller en mangel på myostatin også vil medføre ukontrolleret muskeltvækst.
6. Se under *Sequence annotation (Features)*.

Aminosyrerne 30-103 er bindingsdomæne for proteiner fra TGF-beta-familien. Domænet betegnes TB. De færdige proteiner ender med at være hh. 109AA for myostatin og 315AA for follistatin.

Svar til 2.B PDB

1. Se under *Summary* fanen. Id'et koder for et myostatin-follistatin kompleks. Myostatin er polymer 1, og stammer fra en mus, og follistatin er polymer 2 og stammer fra et menneske.

2. Se under *Sequence*. Id'et indeholder 4 kæder, hvor af to par er identiske. Kæde A og B koder for myostatin molekylet og kæde C og D koder for follistatin, dermed er kæde A og B identiske og kæde C og D er identiske.

Atomic structure of the actin:DNASE I complex **1ATN**

Sequence Display

Her kan det ses hvor mange kæder PDB id'et indeholder

The structure **1ATN** has in total **2** chains. Out of these **2** are sequence-unique.

Currently viewing **all chains**. [show unique chains only](#)

Chain A : ACTIN

FASTA | Sequence & DSSP | Image

Polymer 1

Length: 373 residues

Chain Type: polypeptide(L)

Reference: [UniProtKB P68135](#)

Her kan man vælge om man vil se de unikke kæder (udelukker kæder hvis proteinet består af de samme sub units) eller om man vil se alle kæder

Sequence & Structure Relationships

[Display Jmol](#)

Enable Jmol to view annotations in 3D.

Display Parameters

Currently displayed: **SEQRES** sequence. [Display external \(UniProtKB\) sequence](#)

Mouse over an annotation to see more details.

3. Der er 109 aminosyre i kæde A og B, disse er fra position 1 til 109. I kæde C og D er der 288 aminosyre som er fra position 1 til 288. Længderne stemmer overens for myostatin, men ikke for follistatin, der havde en længde på 315AA. Da det er aminosyre 1-288 der er i PDB id'et, er det således kun de 288 første aminosyre af follistatin sekvensen der kan observeres i PDB id'et.

Atomic structure of the actin:DNASE I complex **1ATN**

Sequence Display

The structure **1ATN** has in total **2** chains. Out of these **2** are sequence-unique.

Currently viewing **all chains**. [show unique chains only](#)

Chain A : ACTIN

FASTA | Sequence & DSSP | Image

Polymer 1

Length: 373 residues

Chain Type: polypeptide(L)

Reference: [UniProtKB P68135](#)

Kædens navn og hvad den koder for

Her kan man se hvor mange aminosyre kæden indeholder samt den sekundære struktur

Annotations

[Add Annotations](#)

[Select](#)

Domain Assignment: **SCOP** [1atn:1](#) Actin: 146 residues [\[hide\]](#) [\[reference\]](#)

[1atn:2](#) Actin: 226 residues [\[hide\]](#) [\[reference\]](#)

Secondary Structure: **DSSP** 41% helical (22 helices, 153 residues) [\[hide\]](#) [\[reference\]](#)

20% beta sheet (20 strands, 77 residues)

Structural Feature: **Protein Modification** [0230](#) N-acetyl-L-aspartic acid (acetylated amino end) [RESID:AA0042](#) [PSI-MOD:MOD:00051](#)

[1](#)-methyl-L-histidine (methylated amino acid) [RESID:AA0317](#) [PSI-MOD:MOD:00322](#) [PDB:HIC](#)

Display Parameters

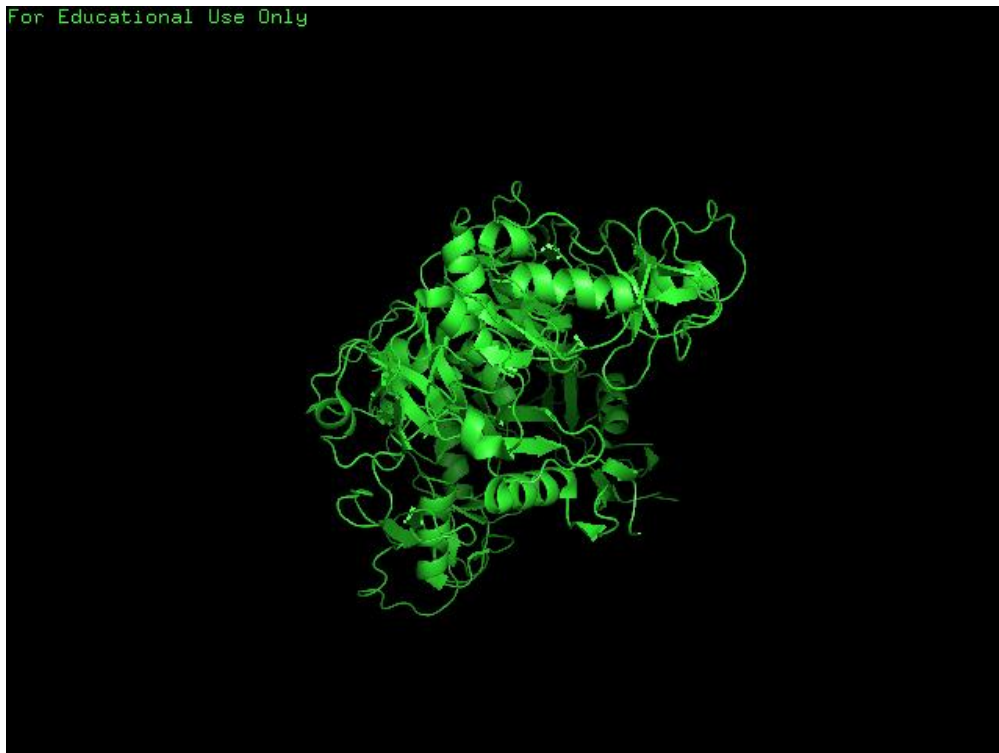
Currently displayed: **SEQRES** sequence. [Display external \(UniProtKB\) sequence](#)

Mouse over an annotation to see more details.

Svar til 2.C PyMol

1. Benyt kommandolinjen til dette. For at gemme alt, benyttes kommandoen: *hide everything* og for at vis det hele i tegnings struktur benyttes kommandoen: *show cartoon*.

Nedenfor ses et billede af strukturen i PyMol:



2. Der er flere måder dette kan gøres på:

a. Benyt kommandolinjen med:

color lightblue, chain A

color skyblue, chain B

color raspberry, chain C

color deepsalmon, chain D

b. Benyt kommandolinjen med:

sele A, chain A

sele B, chain B

sele C, chain C

sele D, chain D

Dette gøres for først at vælge de kæderne og gemme dem separate. De kan nu ses i højre margin. Herefter benyttes ASHLC tasterne til at farve de to valgte domæner, A, B, C og D, hver deres farve (*color* → *vælg en farve*).

Nedenfor ses et billede af strukturen i PyMol:

For Educational Use Only



3. På follistatin's UniProt side ses, at TGF-beta bindings-domænet er på position 30-103 på det ufærdige protein (position 1-74 på det færdige). Benyt kommandolinien til at vælge dette sted på begge follistatin kæder:

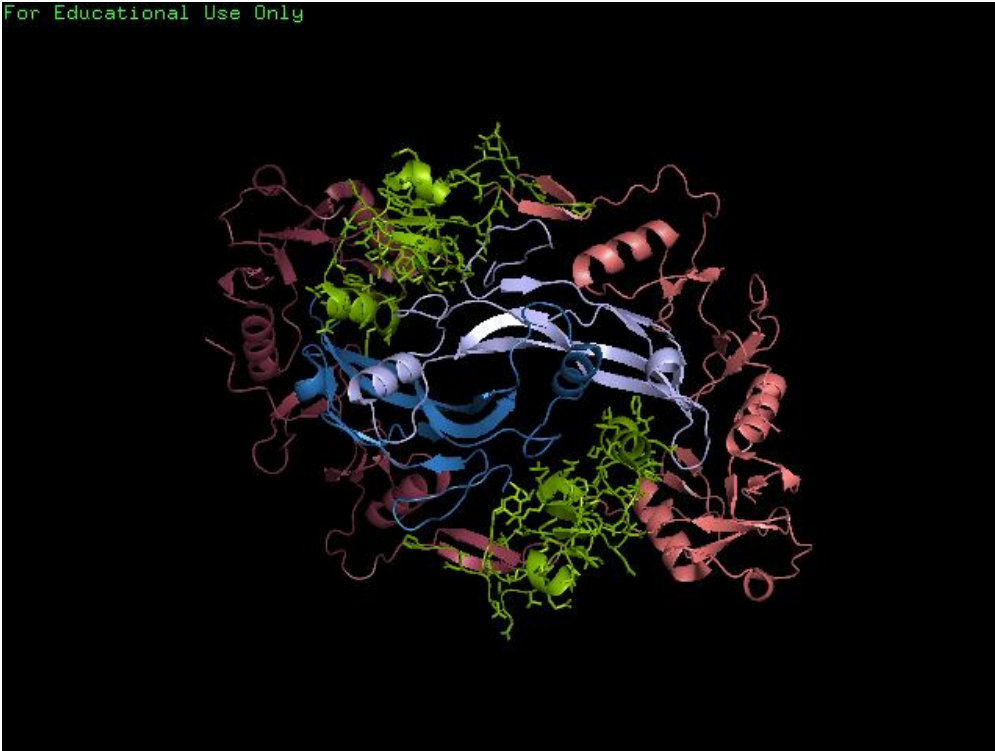
```
sele TB_C, chain C and resi 1-74
```

```
sele TB_D, chain D and resi 1-74
```

Benyt herefter ASHLC tasterne til at vise sidekæderne (*show* → *sidechains* → *sticks*) og farve aminosyrerne (*color* → *vælg en farve*).

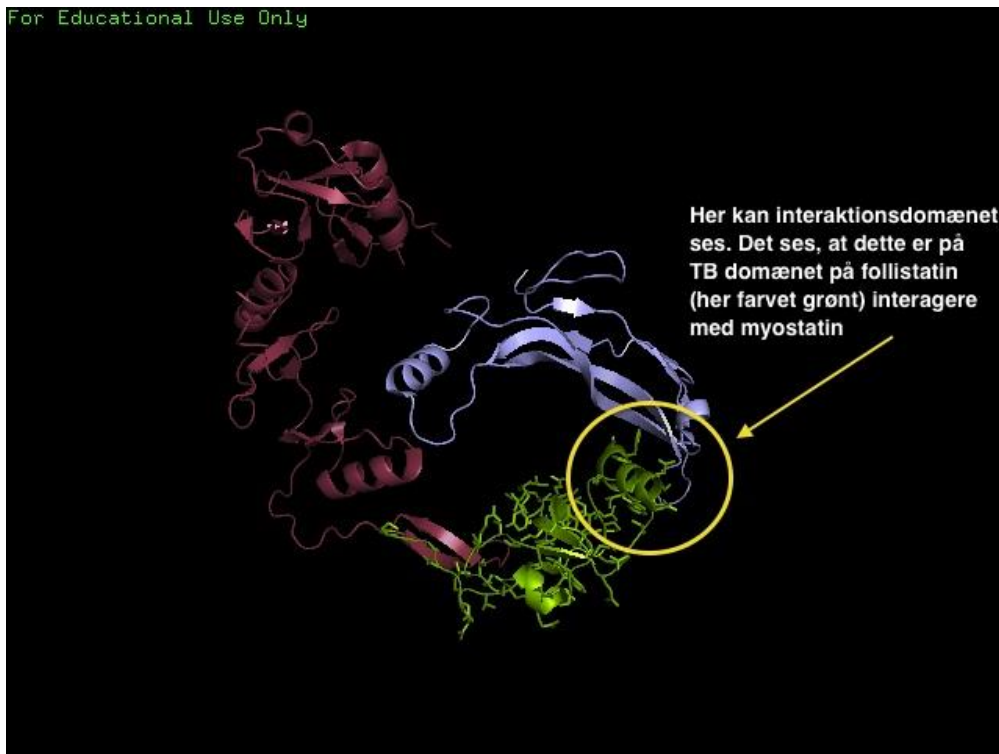
Nedenfor ses et billede af strukturen i PyMol:

For Educational Use Only



4. Med en generel viden om protein interaktioner vides det, at de først og fremmest skal være i nærkontakt, og at de steder på proteinerne der interagerer skal være i ekstra tæt nærkontakt. Ser man på placeringen af TB domænet, er dette placeret tæt ved myostatin molekylerne. Undersøges området nærmere er det faktisk kun TB domænet der er i tæt kontakt med myostatin, hvilket bedst visualiseres hvis man kun har én myostatin og én follistatin kæde i PyMol. Dette indikerer at det er det korrekte bindings domæne der er fundet gennem PDB og PyMol.

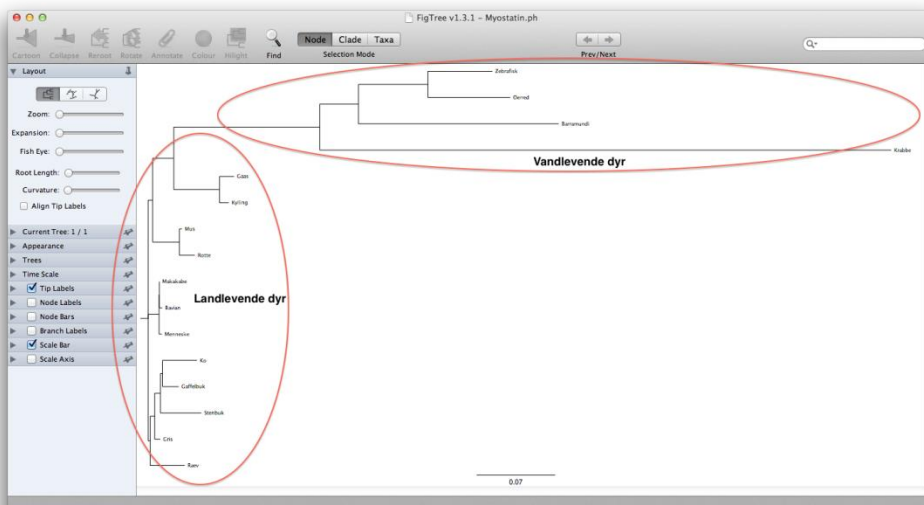
Nedenfor ses et billede af strukturen i PyMol:



5. Baggrundsfarven kan ændres i menulinen *Display* → *Background*, skyggerne under *Setting* → *Rendering* → *Shadows* og måden hvorpå den sekundære struktur bliver vist på kan ændres i *Setting* → *Cartoon*.

Svar til 2.D FigTree

1. Ja, det er der. Overordnet set er der to grupperinger: vandlevende og landdyr, hvilke er vist på nedenstående screenshot:



2. På grenlængderne ses, at krabben skiller sig mest ud. Dette stemmer overens med den intuitive tilgang til spørgsmålet, da krabben er det eneste skaldyr i træet.
 3. På baggrund af svaret i spørgsmål 2, bør krabben vælges som ydergruppe. Dermed antages det, at det er den første af arterne der divergerede væk fra de andre.
 4. Hvis krabben blev valgt til at lave roden, er der ikke sket ændringer i grupperingerne. Det vil derfor kunne antages at krabben er den organisme der først er divergerede væk fra de andre arter og de andre arters indbyrdes slægtskaber er således opstået efter krabben er divergeret væk. Derfor ændres grupperingerne ikke selvom krabben bliver valgt som ydergruppe.
 5. Ja, det bør det gøre. Vandlevende dyr er fjernest beslægtede fra de resterende arter, da disse er pattedyr. Dernæst adskiller fuglene sig og derpå gnaverne. Primaterne adskiller sig fra de resterende arter, der består af hare (også gnaver), og de andre 4-benede dyr; både ræv og hovdyr.
- Screenshots af sammenligningen med den taxonomiske database:





Enter name or id

Add

OR

Add from file:

Choose File

no file selected

Check groups of interest and

 root (16 nodes) animals (16 nodes) vertebrates (15 nodes) placentals (10 nodes) even-toed ungulates (4 nodes) primates (3 nodes) rodents (2 nodes) carnivores (1 node) bony fishes (3 nodes) birds (2 nodes) crustaceans (1 node)

Comments and questions to info@ncbi.nlm.nih.gov