

StarBiochem

## Egzèsis sou emoglobin ak anemi falsifòm

### Istorik

Emoglobin se yon pwoteyin nan selil wouj yo ki gen kòm responsablite pou li pote oksijèn soti nan poumon yo a rèz kò a, e pou pote remèt gas kabonik de kò a a poumon yo. Chanjman nan yon sèl asid amine mennen a anemi falsifòm. Men sa ki karakterize anemi falsifòm: pwoteyin emoglobin vin kole youn ak lòt epi sa gen kòm rezilta yon anchenman ki defòme globil wouj nan san an. Kontrèman a selil wouj nòmal ki fleksib e ki ka pase nan nenpòt ti veso sangen, sa ki defòme yo pa fleksib e yo konn bloke veso sangen. Sa ka domaje ògàn epi sa ka bay gwo doule nan moun ki gen anemi falsifòm.



Selil wouj nòmal



Selil wouj ki defòme

[www.carnegieinstitution.org](http://www.carnegieinstitution.org)

### Objektif aprantisaj la

Nou pral eksplòre kijan yon sèl chanjman nan yon sekans yon asid amine yon emoglobin mennen anemi falsifòm, ki se yon maladi ereditè ki nan san.

### Pou kòmanse

Nan egzèsis sa a nou pral gade estrikti nòmal yon selil ak yon selil emoglobin moun ki defòme pandan n ap itilize StarBiochem k ap pwodwi yon imaj an twa dimansyon.

- Pou kòmanse sèvi ak StarBiochem, tanpri navige nan: <http://mit.edu/star/biochem/>.
- Klike sou bouton **Start** (Kòmanse) la nan **StarBiochem**.
- Klike sou **Trust** (Fè sètifika sa a konfyans) lè yo mande w si ou fè sètifika a konfyans.
- Nan meni anlè a, klike sou **Samples** → **Select from Samples** (Echantiyon → Chwazi pami echantiyon sa yo). Anba etikèt **Amino Acid/Proteins** → **Protein** la (Asid anime/Pwoteyin → Pwoteyin), chwazi “Deoxyhemoglobin – H. sapiens (1A3N)” (Deoksiemoglobin – H. sapyen (1A3N)). 1A3N se 4 karaktè ki fè nimewo kat idantite pou estrikti nòmal emoglobin moun.

Pran yon ti tan pou ou gade estrikti ki sòti nan divès ang pa wotasyon epi zoum sou estrikti a.

- Enstriksyon pou w chanje jan pou ou gade estrikti a, ou ka jwenn li nan meni ki anlè a. Chwazi **Help** → **Structure viewing instructions** (Èd → Enstriksyon pou vizyalize estrikti).

Nan fason w ap gade estrikti a kounyea, ou wè chak atòm ak lyezon pwoteyin lan ki trase tankou yon boul ak yon liy, youn dèyè lòt. Mòd prezantasyon sa a pou montre yon estrikti, yo rele li **“ball-and-stick model”** (modèl boul ak baton) e se modèl sa a w ap jwenn pi souvan nan StarBiochem. Modèl boul ak baton sa a ap pèmèt ou wè kòman atòm yo konekte youn ak lòt anndan estrikti a. Men reprezantasyon espas chak atòm okipe PA egzat. Pou ou wè yon reprezantasyon ki pi egzat, ou ka itilize modèl ki rele **“space-filled model”** (modèl ak espas ki plen), kote chak atòm yo trase tankou yon esfè ki gen menm gwosè ak yon atòm.

Men ki jan pou soti depi nan modèl boul ak baton (“ball-and-stick model”) pou ou ale nan modèl espas ki plen (“space-filled model”) nan StarBiochem: Ogmante gwosè atòm yo ki nan estrikti a:

- Klike sou etikèt **Primary** (Primè) a. Gwosè atòm lan se 20% (modèl boul ak bwa - “ball-and-stick model”). Deplase kisè **Atoms Size** la (Gwosè Atòm), fè l rive nan 100% (modèl espas ki plen an - “space-filled model”).
- W ap remake chak atòm gen yon ti diferans nan gwosè yo.

- Gri = Kabòn, Ble = Nitwogèn, Wouj = Oksijèn, Jòn = Souf, Oranj = Fè.

Nan dènye paj la (paj referans lan) w ap jwenn yon seri tèms teknik ak enfòmasyon k ap itil ou e ki pral sèvi kòm referans pandan egzèsis la.

## Egzèsis

### Baz estrikti pwoteyin emoglobin lan

**1** Emoglobin se yon pwoteyin ki fèt ak plizyè chenn pwoteyin. Se poutèt sa yo di li gen yon estrikti kwatènè (tcheke paj referans la). Konbyen chenn pwoteyin emoglobin genyen? Ki mo ki pi byen dekri emoglobin: monomè, dimè, trimè, tetramè oswa pentamè?

- Nan meni anlè a, klike sou **Reset** → **Reset structure** (Reyajiste → **Reyajiste estrikti a**).
- Klike sou etikèt **Quaternary** (Kwatènè) a. Pou ou ka make diferan chenn pwoteyin ki gen nan estrikti a, deplase kisè **Surfaces Size** la a (**Gwosè sifas yo**) fè l ale sou bò dwat la nèt pou fè atòm ki nan chenn pwoteyin yo vin pi gwo pou ou ka bay chak chenn pwoteyin yon koulè.

#### Repons

**2** Ki premye ak dènye asid amine ki gen nan chak chenn pwoteyin emoglobin lan? Konbyen asid amine chak chenn pwoteyin genyen?

- Klike sou etikèt **Primary** (Primè) a.
- Sekans nan asid amine ki bay estrikti prensipal emoglobin lan - ak tout idantite l, pozisyon l ak tout chenn pwoteyin pa l - w ap ka jwenn li anndan bwat sekans asid amine yo (egz: “[Val]1:A” → asid amine: valin; pozisyon:1; chenn pwoteyin: A).

#### Repons

**3** Bay yon kou d je byen rapid sou sekans asid amine pou chak chenn pwoteyin emoglobin yo. Eske gen nan chenn pwoteyin yo ki ta ka idantik ak lòt chenn pwoteyin ki nan emoglobin nòmral? Si se sa, kilès nan yo?

#### Repons

**4** Chak chenn pwoteyin nan emoglobin mare nan yon gwoup pwodui chimik ki rele: “èm”, ki mare nan oksijèn. Ki eleman chimik ki fè gwoup èm la?

- Nan meni anlè a, klike sou **Reset** → **Reset structure** (Reyajiste → **Reyajiste estrikti a**).
- Pou ou sa wè youn nan gwoup èm yo ki anndan pwoteyin la, anba **View** (Vizyalize), klike sou **View Specific Regions/Set Center of Rotation** (Vizyalize → Vizyalize sèten rejyon / Ajiste aks rotasyon an).
- Klike sou etikèt **Non-Peptide** (Molekil ki pa peptid). Klike sou youn nan 4 gwoup èm yo ([HEM]) ki anba etikèt la. Deplase kisè **Show atoms within these Van der Waals radii of selected regions (VDW Radius)** (Vizyalize → Vizyalize sèten rejyon / Ajiste aks rotasyon an) fè l ale sou bò a goch la nèt pou ou ka fè lòt gwoup èm yo ak rès pwoteyin lan diaparèt nèt.

## Repons

### Kesyon Anemi Falsifòm

Kounye a nou pral konpare estrikti emoglobin (1A3N) ak pa anemi falsifòm (2HBS) pou nou ka konprann kòman yon chanjman nan yon sèl asid amine nan emoglobin ka bay anemi falsifòm. Pou kòmanse, n ap gade tout ti diferans ki genyen ant 2 estrikti yo.

- Nan meni anlè a, klike sou **Reset** → **Reset structure** (Reyajiste → Reyajiste estrikti a) pou ou ka refè estrikti emoglobin (1A3N).
- Nan meni anlè a, klike sou **Samples** → **Select from Samples** a (Echantiyon → Chwazi pami echantiyon sa yo). Anba etikèt **Amino Acid/Proteins** → **Protein** (Asid amine/Pwoteyin → Pwoteyin) lan, chwazi “**Deoxyhemoglobin S – H. sapiens (2HBS)**” (Deoksiemoglobin S – H. sapyen (2HBS)). 2HBS se idantifikasyon 4 karaktè pou estrikti emoglobin moun ki defòme.

Kontrèman a estrikti emoglobin lan ou te egzamine deja (1A3N), estrikti nan emoglobin defòme a gen de (2) pwoteyin emoglobin idantik. Nan estrikti emoglobin ki defòme a (2HBS), chenn pwoteyin A ki nan premye pwoteyin emoglobin la nan menm chenn pwoteyin E a ki nan dezyèm pwoteyin emoglobin lan, pwoteyin chenn B a nan premye a se menm pwoteyin nan chenn F la nan dezyèm pwoteyin la, eks.

**5** Eske sèl grenn chanjman nan asid amine emoglobin (2HBS) la enfliyanse estrikti youn nan pwoteyin emoglobin la? Dekri epi eksplike sa ak pwòp pawòl ou.

## Repons

**6** Kounye a nou pral ekplòre yon chanjman espesifik nan asid amine ki nan pwoteyin emoglobin lan. Se chanjman sa a ki lakoz devlopman ak manifestasyon anemi falsifòm. Se kat chenn pwoteyin ki fè emoglobin: 2 chenn alfa ki idantik (chenn pwoteyin A ak C) ak 2 chenn beta ki idantik (chenn pwoteyin B & D). Yon chanjman nan asid amine kote se valin ki vin chita nan sezyèm pozisyon an se li ki mennen a anemi falsifòm.

**a)** Ki 2 chenn pwoteyin (A, B, C, etc.) ki nan 2 pwoteyin emoglobin defòme yo (2HBS) ki genyen valin nan move plas la? Eske gen chanjman nan asid amine ki nan chenn alfa oswa beta ki nan emoglobin defòme a? Sonje estrikti emoglobin defòme w ap gade a gen 2 pwotein emoglobin defòme ki idantik.

## Repons

**b)** Ki asid amine ki nan sizyèm pozisyon andan 2 menm chenn pwoteyin sa yo ki nan emoglobin nòmal (1A3N)? Kòman asid amine sa a diferansye l de valin? Gade paj rejerans la.

## Repons

**c)** Eske asid amine ki nan sizyèm pozisyon an ki ranplase valin nan emoglobin defòme a (2HBS) pozisyon l andan oswa deyò pwoteyin emoglobin nòmal la (1A3N)?

- Anba etikèt **Protein** (Pwoteyin) pou estrikti emoglobin nòmal la (1A3N), klike sou etikèt **Primary** (Primè) a.

- Nan fenèt sekans asid amine, klike sou asid amine espesifik la. Deplase kisè **Atoms Size** la (**Gwosè Atòm**), fè l ale sou bò dwat la pou ogmante gwosè nan asid amine ou chwazi yo.

**Repons**

**7** Nan estrikti emoglobin ki defòme yo (2HBS), valin 6 nan youn nan pwoteyin emoglobin defòme yo reaji sou fenilalanin 85 ak lesin 88 nan yon lòt pwoteyin emoglobin defòme.

**a)** Idantifie ki valin 6 epi ki fenilalanin 85 ak lesin 88 ki kominike nan estrikti sa a (2HBS): idantifye chenn pwoteyin (A, B, C, eks) kote nou jwenn yo chak.

- Anba etikèt **Protein (Pwoteyin)** pou estrikti 2HBS la, klike sou etikèt **Primary (Primè)** a.
- Nan fenèt sekans asid amine yo, chwazi asid amine ou vle a:  
PC/Linux: Klike sou premye asid amine a, peze **Control** ak **Alt** epi klike sou dezyèm asid amine a.  
Mac: Klike sou premye asid amine a, peze **Control** ak **Apple** epi klike sou dezyèm asid amine a.
- Klike sou etikèt **Primary (Primè)** a, epi deplase kisè **Atoms Size** la (**Gwosè Atòm**), fè l ale sou bò dwat pou ogmante gwosè atòm nan asid amine ou chwazi yo.

**Repons**

**b)** Ki kalite entèraksyon ou ka jwenn pi fasil pami valin 6, fenilalanin 85 ak lesin 88? Chwa ou genyen yo se: yon lyen kovalan, yon lyen yonik, yon lyen idwojèn, yon entèraksyon idwofòb oswa yon entèraksyon van der Waals? Eksplike chwa w la.

**Repons**

**c)** Nan kò pasyan ki an sante, asid amine a ki chita nan sizyèm pozisyon nan menm chenn pwoteyin nan emoglobin nòmal yo pa kominike ak fenilalanine 85 ak lesin 88 nan yon lòt pwoteyin emoglobin. Pou ki sa? Al gade paj referans la.

**Repons**

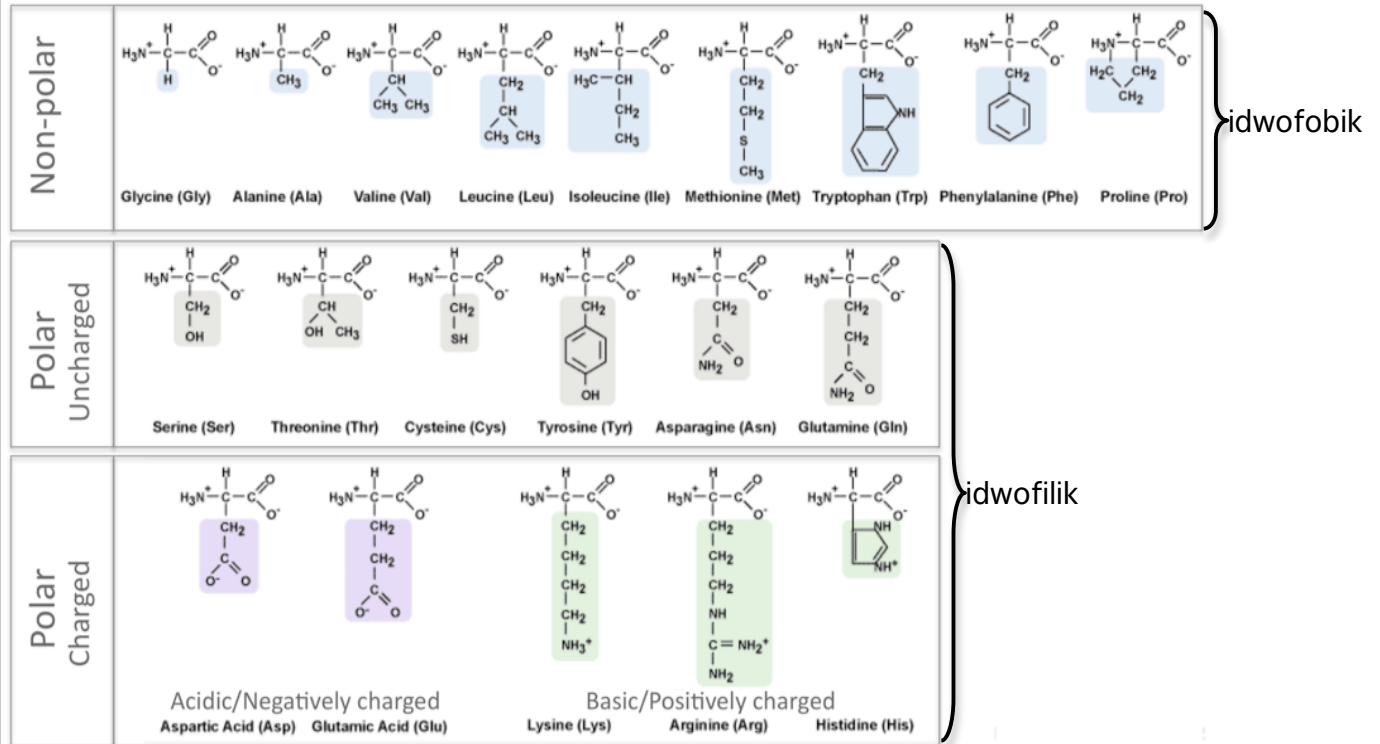
**d)** Estrikti emoglobin defòme (2HBS) la montre ki jan yon “chenn emoglobin defòme” ka fèt nan pasyan ki gen maladi sa a. Sonje sa ou te aprann nan egzèsis sa a, epi pwopoze yon esplikasyon pou jan “chenn emoglobin defòme” yo vin fòme. Esplike repons ou a an detay.

**Repons**

# Referans

## ESTRIKTI CHIMIK ASID AMINE YO

20 asid amine yo gen yon eskelèt komen. Sa ki fè yo diferan se diferan chenn lateral ki rele gwoup "R". Nou mete plizyè kalite koulè sou chenn sa yo.



## PRENSIP FONDAMANTAL SOU ESTRIKTI PWOTEYIN

Tout pwoteyin yo gen kat nivo nan estrikti pwoteyin yo.

### Estrikti primè

Sa dekri nan ki lòd asid amine yo ye nan pwoteyin lan; men, sa pa dekri fòm yo.

### Estrikti segondè

Sa dekri fòm ki soti nan plisman lokal nan rejyon ki anndan chenn asid amine yo. Estrikti sa yo pi piti epi nou ka separe yo an an de (2) gwoup prensipal: elis ak dra. Bobin yo fèt ak asid amine ki pa gen estrikti segondè ki regilye (elis ak dra). Men, yo jwe yon wòl enpòtan nan jan pwoteyin yo pliyè youn sou lòt.

### Estrikti tèsyè

Sa dekri tout fòm pliyè ki anndan yon chenn pwoteyin.

An plis, gen kèk pwoteyin ki intèraji ak tèt yo oswa ak lot pwoteyin pou yo fòme estrikti pwoteyin ki pi gwo toujou. Pwoteyin sa yo gen yon nivo anplis estrikti pwoteyin yo.

### Estrikti kwatènè

Sa dekri kouman plizyè chenn pwoteyin intèraji entrey yo epi yo pliyè pou yo ka fòme yon konplèks pwoteyin ki pi gwo toujou.