

## Opgave 2 Seglcelleanæmi

Seglcelleanæmi er en arvelig sygdom, der skyldes en mutation i genet for hæmoglobins  $\beta$ -kæde på kromosom nr. 11. Seglcelleanæmi giver blodmangel hos personer med homozygot genotype, og mange af de røde blodlegemer bliver seglformede, se *figur 1*.



Figur 1. Normalt og seglformet rødt blodlegeme.

I *figur 2* er vist et udsnit af aminosyrerækkefølgen for hæmoglobins  $\beta$ -kæde dannet fra henholdsvis et normalt gen og et muteret gen.

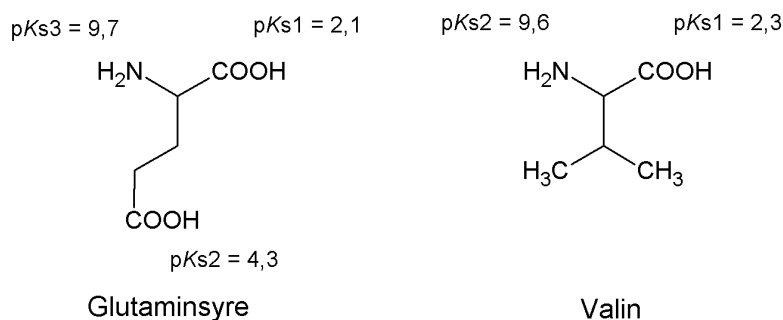
	1	2	3	4	5	6	7	8
Normalt gen	val	his	leu	thr	pro	glu	glu	lys
Muteret gen	val	his	leu	thr	pro	val	glu	lys

Figur 2. Udsnit af aminosyrerækkefølge for hæmoglobins  $\beta$ -kæde.

1. Opskriv en mulig RNA-sekvens, der koder for aminosyrerne 4 – 7 dannet fra henholdsvis det normale gen og det muterede gen.  
Angiv hvilken mutationstype, der er tale om.

*Opgaven fortsættes næste side*

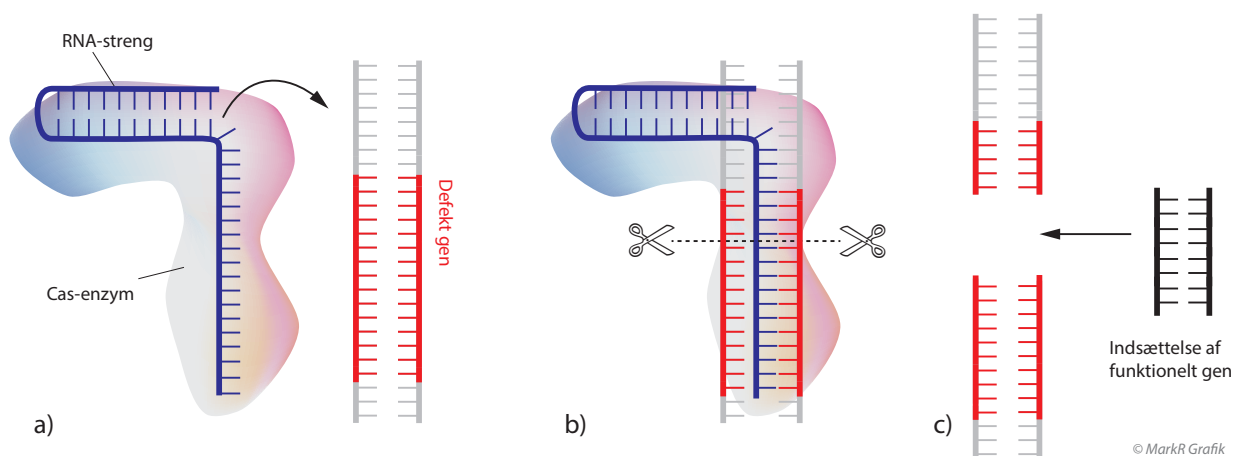
De omtalte ændringer i genet medfører, at aminosyren glutaminsyre udskiftes med aminosyren valin, se *figur 3*.



Figur 3. Kemiske strukturer for glutaminsyre og valin med tilhørende pKs-værdier.

2. Argumentér for, hvilken ladning henholdsvis glutaminsyre og valin vil bidrage med i hæmoglobins  $\beta$ -kæde ved pH 7.
3. Forklar, hvilken betydning udskiftningen af glutaminsyre med valin kan have for proteinets tertiære struktur.

I dag behandles seglcelleanæmi med knoglemarvstransplantation, hvor patienten får tilført nye blodceller fra en donor. Forskere arbejder på at kunne helbrede sygdommen ved hjælp af en DNA-teknik, der kaldes CRISPR. Man anvender et særligt restriktionsenzym, *Cas*, der er bundet til et stykke RNA med en kendt sekvens. RNA-stykkets sekvens kan variere, alt efter hvad man anvender metoden til. Teknikken er vist i *figur 4*.



Figur 4. Princippet i CRISPR. a) *Cas*-enzym bundet med RNA-streng. b) RNA-streng baseparrer med DNA, og *Cas*-enzym klipper. c) Der indsættes funktionelt gen.

4. Forklar ved hjælp af *figur 4a* og *b*, på hvilken måde *Cas*-enzymet adskiller sig fra almindelige restriktionsenzymmer.
5. Vurder, om teknikken CRISPR er anvendelig i forbindelse med behandling af seglcelleanæmi. Inddrag *figur 4*.