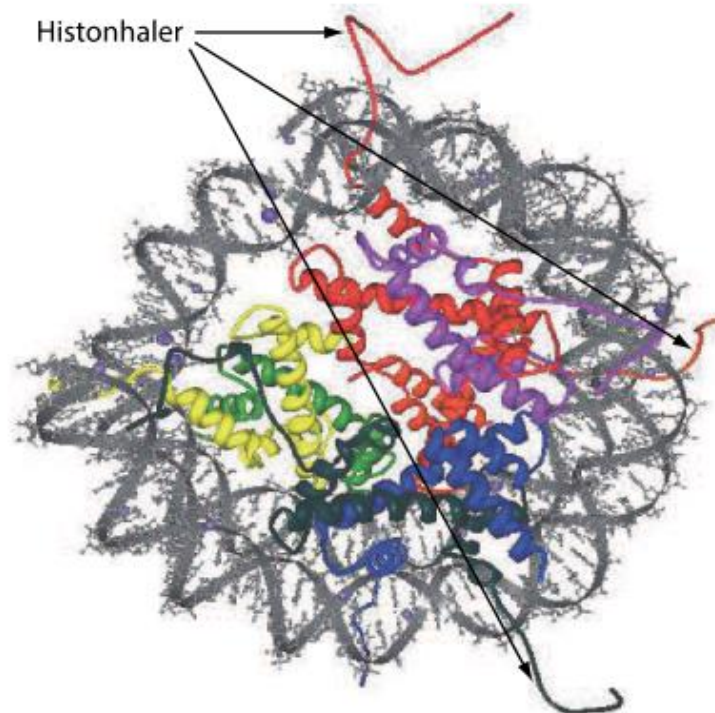


Opgave 2 Histonhaler

Det humane genom er mere end to meter langt. I cellekernen pakkes det til en udstrækning på ti mikrometer. DNA-molekylerne bliver pakket sammen i kromosomer ved at vikles rundt om histoner, der er basiske proteiner. Aminosyren lysin forekommer ofte i histonerne. Den forreste del af histonernes aminosyrekæder stikker ud mellem DNA'et og kaldes histonhaler, se *figur 1*.



Figur 1. Udsnit af kromosom. Figuren viser at DNA er viklet rundt om histoner, som har 'haler' der stikker ud.

En gruppe studerende har bestemt den genetiske RNA-kode for halen af histon H3, men har desværre fået resultaterne blandet sammen med et andet forsøg. De er derfor i tvivl om hvilken af de to nedenstående sekvenser, der er den rigtige.

5'-GCG-CGG-ACU-AAA-CAA-ACC-GCU-CGG-AAA-3'

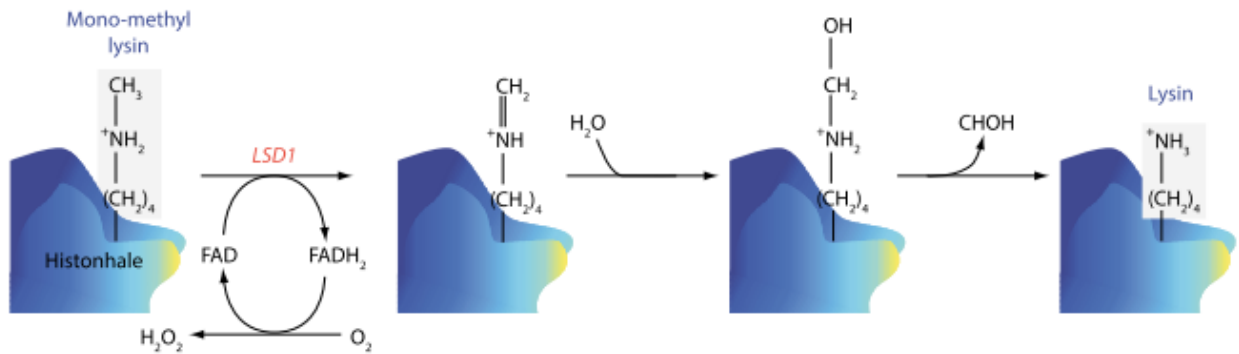
5'-GCG-CGG-UUG-GUU-GUU-UAC-GCG-GGG-UAG-3'

1. Angiv de aminosyresekvenser, der svarer til de to viste genetiske koder, og argumentér for hvilken af de to RNA-sekvenser, der sandsynligvis koder for en histonhale.

Opgaven fortsættes

Enzymer kan methylere lysin i histonhalerne, det vil sige at de binder methylgrupper (-CH₃) til aminosyrens sidekæde. Andre enzymer kan demethylere lysin, det vil sige fjerne methylgrupper igen.

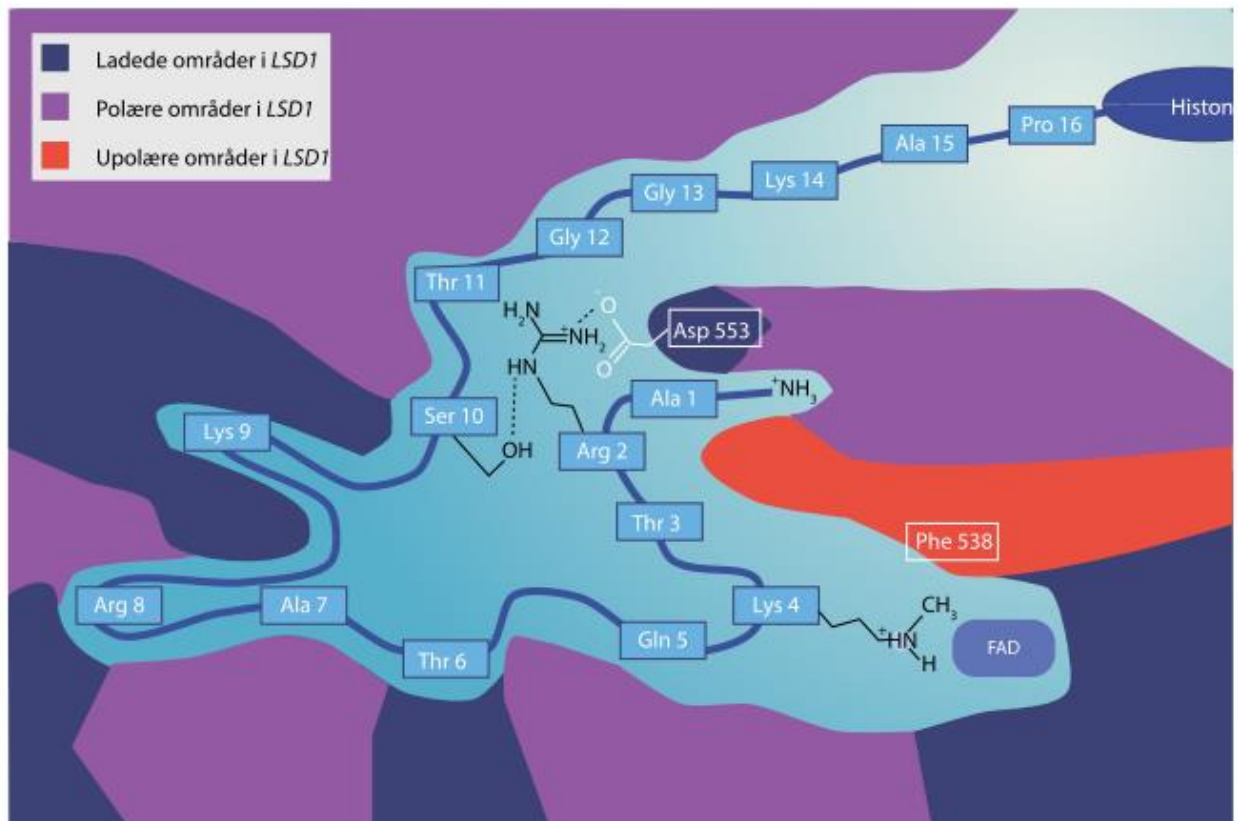
Enzymet *LSD 1* (*lysine-specific-demethylase-1*) demethylerer lysin, se *figur 2*.



Figur 2. Reaktionen der fører til demethylering af monomethyllysin på halen af histonet H3. Enzymet LSD1 katalyserer den første reaktion.

2. Redegør for at *LSD1* katalyserer en redoxreaktion. Inddrag *figur 2*.

Figur 3 viser hvordan halen af histonet H3 binder sig i det aktive område af *LSD1*.



Figur 3. Binding af halen af histon H3 i aktivt område af *LSD1*. Figuren viser placeringen af halens første 16 aminosyrer.

3. Angiv, hvilke typer bindinger der er repræsenteret ved de stiplede linjer i figur 3.
4. Forklar, hvilken betydning polaritetsforholdene i *LSD1*'s aktive område, vist i figur 3, har for bindingen af histonhalen.

Når enzymer methylerer lysin på histonhaler, lukker det for adgang til DNA ved histonhalen. Demethylering af lysin har den modsatte virkning.

Enzymer som *LSD1* har vist sig at være særligt aktive i kræftceller. Kræftceller udvikles ud fra normale celler på grund af mutationer i gener, der har indflydelse på den normale balance mellem celledækning og celledød.

5. Giv en mulig forklaring på den høje aktivitet af *LSD1* i kræftceller.