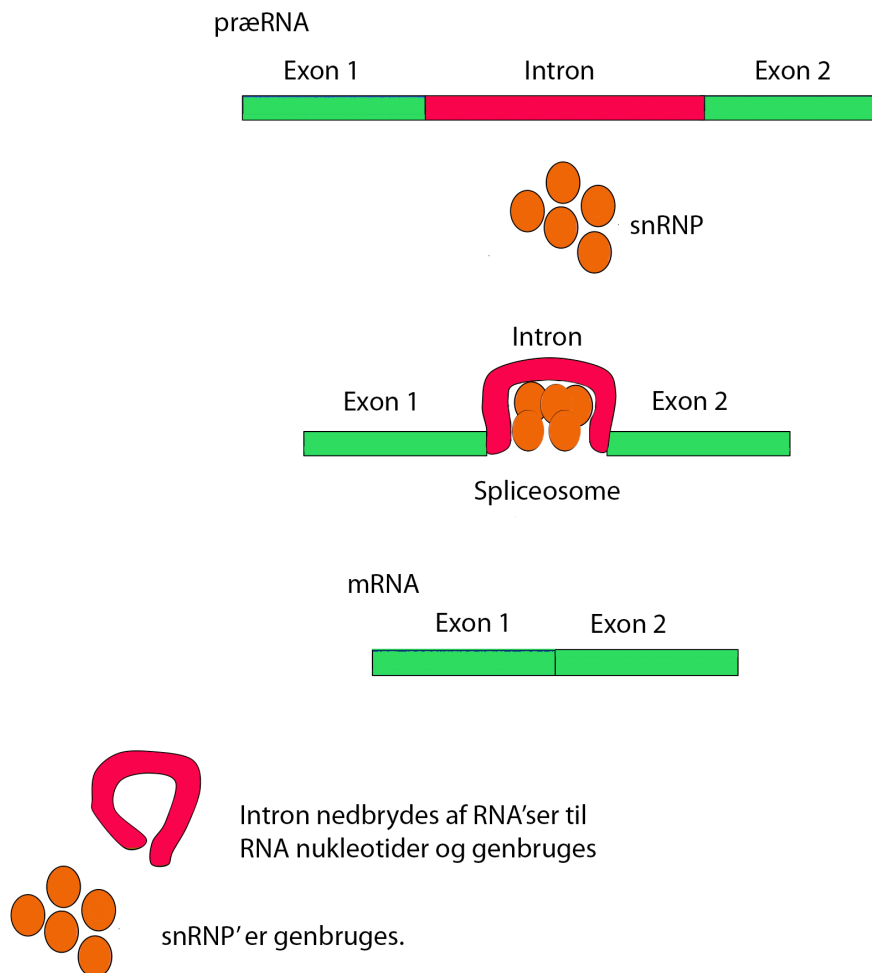
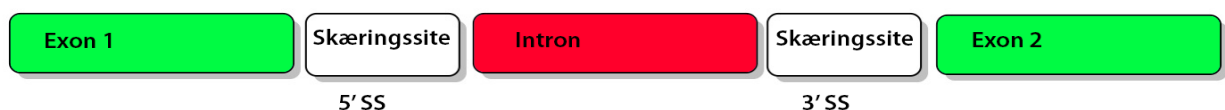


## En special case - splice mutationer.

En anden type af mutation, der kan medføre dannelsen af et defekt protein er mutationer i RNA splice sites. RNA splicing foregår som vist på figuren nedenfor.



Som det ses, skæres introns ud vha. specifikke snRNP'er, der binder til skæringssites på hver side af intronet og folder intronet til en struktur, der kaldes et spliceosom. Skæringssitet før et intron kaldes donorsitet eller 5'S skæringssitet og skæringssitet efter et intron kaldes acceptorsitet eller 3' S skæringssitet (se figuren nedenfor).





Da begge skæringssites ligger uden for den kodende del af proteinet, skal I til denne alignment bruge 3 filer: DNA CFTR gen.fa, kodende del DNA CFTR.fa og DNA splice mutation.fa. Men da genet er meget langt kan almindelige bærbare typisk ikke klare at aligne alle 3 sekvenser samtidigt. I skal derfor lave følgende 2 pairwise alignments:

Align DNA CTFR gen.fa og DNA splice mutation. Vælg MAFFT alignment, da det går hurtigst. Kig DNA sekvenserne igennem og find mutationen. Skriv placering og type af mutationen ned.

Lav igen en alignment som før, men denne gang med DNA CTFR gen.fa og kodende del DNA CFTR. Lav igen MAFFT alignment. Bestem placeringen af mutationen i forhold til exon nummer i genet. En splice site mutation ligger altid lige før eller lige efter et exon, så brug den viden når I skal finde mutationens placering.

1. Hvilken mutation er der sket og ved hvilket exon er mutationen placeret?
2. Er det en mutation i et donorsite eller et acceptorsite?

Lav en alignment af aminosyre CFTR.fa og aminosyre splice mutation.fa filerne. Brug Muscle i stedet for MAFFT denne gang.

3. Beskriv forskellen mellem de to aminosyrekæder, og prøv at forklare den observerede forskel.
4. Hvilket type mutation er der tale om?

Åben til slut ikke annoteret protein CFTR.pdb filen og protein splice mutation.pdb filen i 3D viewer.

5. Sammenlign de to proteins 3D struktur. Har mutationen medført en stor ændring i proteinets 3D form?