

**Arbejdsspørgsmål til kapitel 8 – Signalering****Insulins struktur**

I opgaven her anvendes **proteindatabanken** (<https://www.rcsb.org/>), en database om proteiners struktur og funktion.

Når forskere bestemmer proteiners struktur er der typisk to eksperimentelle måder at bestemme strukturen på, enten vha. af NMR eller røntgenkrystallografi. Ved NMR (NMR står for: Nuclear Magnetic Resonance eller kernemagnetisk resonans på dansk). bestemmes strukturen af proteiner i en opløsning, mens der ved røntgenkrystallografi laves en proteinkrystal.

1. Søg 'human insulin' frem i databasen. Der er mange forskellige varianter af insulin, vælg blot en af dem. Evt. kan du benytte denne struktur: <https://www.rcsb.org/sequence/3E7Y>
2. På forsiden finder du 'Structure summary', altså en overordnet opsamling på proteinstrukturen. Undersøg hvilken eksperimentel metode der ligger til grund for strukturen, NMR eller røntgenkrystallografi?
3. Vælg fanen 'Sequence' og undersøg nu insulins primærstruktur:
 - a. Hvor lang er hhv. A- og B-kæden?
 - b. Hvor i kæden findes disulfidbindinger? (På linjen 'Disulfide bridge' holdes musen hen over prikken). Hvor mange disulfidbindinger er der i alt?
4. Stadig under fanen 'Sequence' undersøges insulins sekundær og tertiærstruktur.
 - a. Hvilke sekundære strukturelementer finder du? (a-helix eller b-foldeblad)?
 - b. Hvor lange er disse sekundære strukturelementer? (På linjen 'Secondary structure' holdes musen hen over bjælken).
 - c. Hvad udgør den tertiære struktur af insulin?
5. Har insulin en kvarternær struktur? (Hvor mange polypeptidkæder er der?)
6. Tag et foto (screenshot) af 3D-strukturen af Insulin. Er det en tertiær eller kvarternær struktur?
7. Som omtalt i casen side 103 var den insulin, der blev anvendt til de første behandlinger, oprenset fra bugspytkirtler fra bl.a. kvæg. Kvæg insulin (eng: Bovine insulin) og human insulin er meget ens i både struktur og funktion. I figur 1 ses primærstrukturen for human insulin og kvæg insulin.
8. Find forskellen i primærstrukturen ved at analysere peptid-sekvenserne.

	Kæde A	Kæde B
Human Insulin	GIVEQCCTSICSLYQLENYCN	FVNQHLCGSHLVEALYLVCGERGFFYTPKA
Kvæg Insulin	GIVEQCCASVCSLYQLENYCN	FVNQHLCGSHLVEALYLVCGERGFFYTPKA

Figur 1. Primærstruktur for human insulin og kvæg insulin.