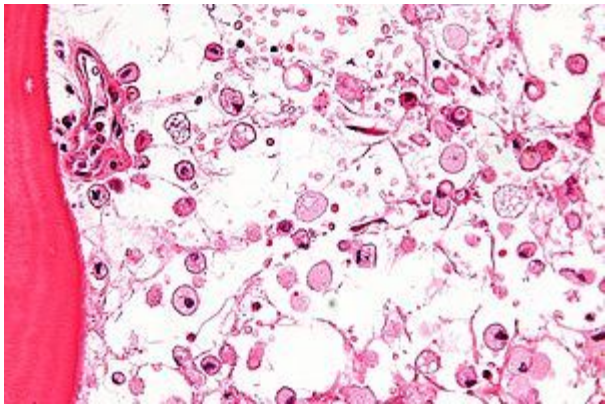
Choroby spichrzeniowe

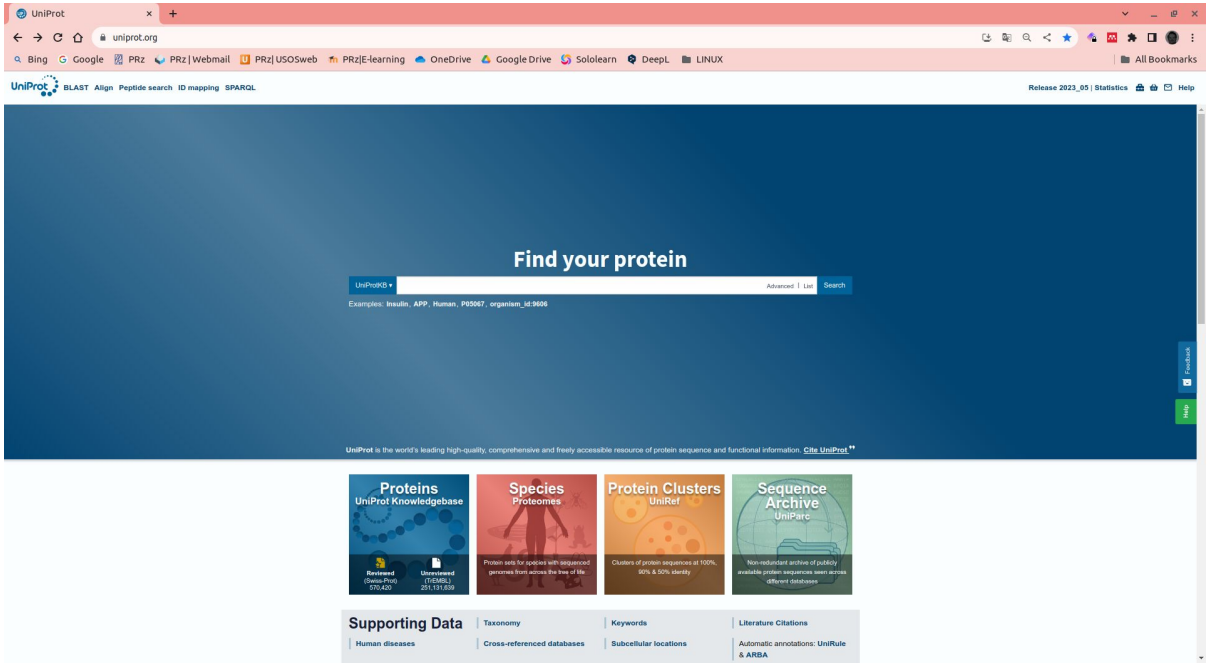
Lizosomalne choroby spichrzeniowe, choroby lizosomalne, choroby spichrzania lizosomalnego – grupa chorób uwarunkowanych genetycznie, w których na skutek braku aktywności jednego z enzymów dochodzi do spichrzania różnych substancji w lizosomach.



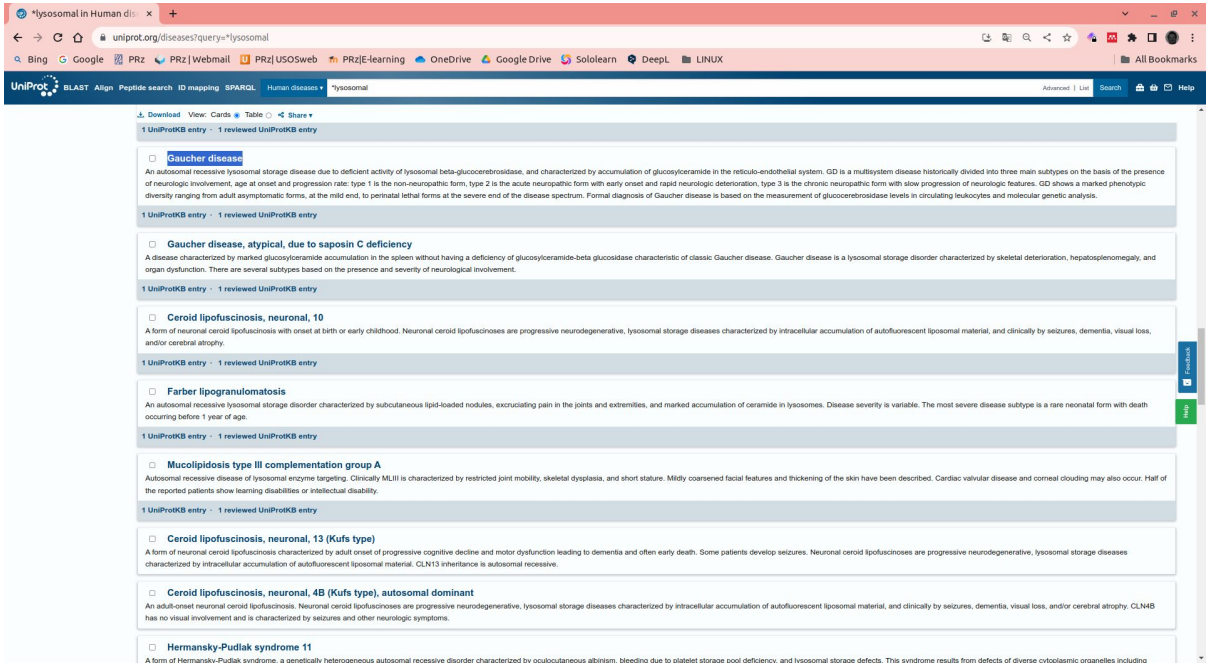
UniProt

Information relevant to diseases associated with a given protein are found in the section 'Disease/Phenotypes and variants'. The information given (including the disease name) is consistent with the literature and the OMIM database.

OMIM is a comprehensive, authoritative compendium of human genes and genetic phenotypes that is freely available and updated daily. OMIM is authored and edited at the McKusick-Nathans Institute of Genetic Medicine, Johns Hopkins University School of Medicine, under the direction of Dr. Ada Hamosh. Its official home is omim.org.

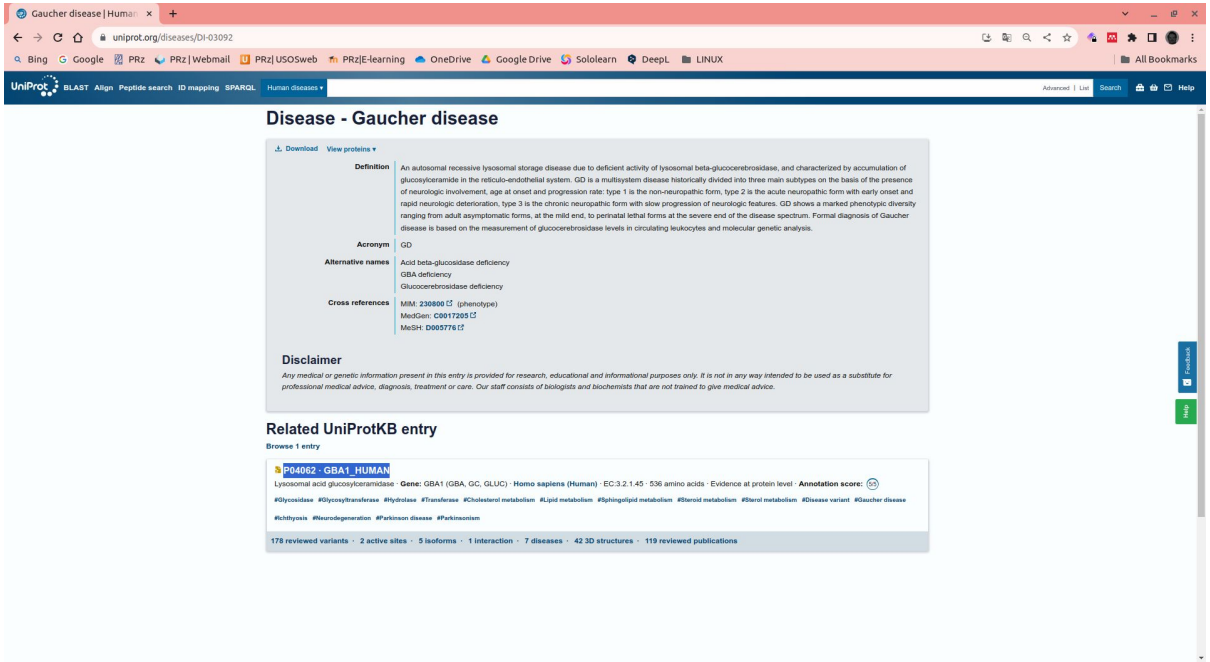


*lysosomal storage diseases



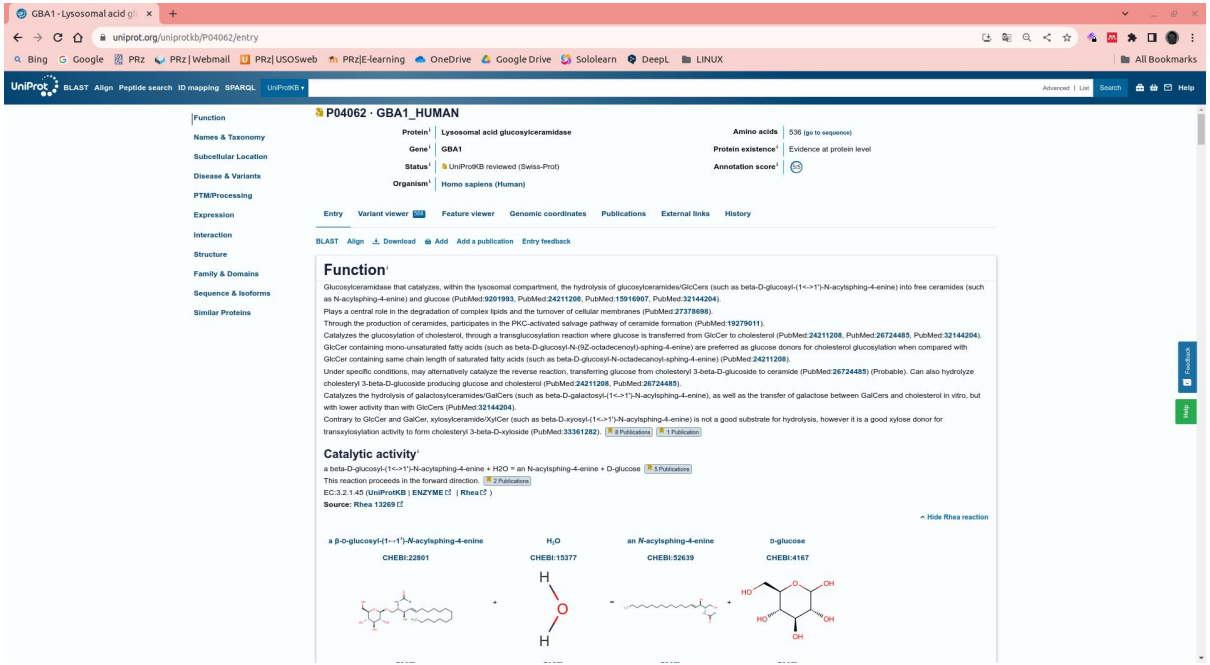
Gaucher disease

An autosomal recessive lysosomal storage disease due to deficient activity of lysosomal beta-glucocerebrosidase, and characterized by accumulation of glucosylceramide in the reticulo-endothelial system. GD is a multisystem disease historically divided into three main subtypes on the basis of the presence of neurologic involvement, age at onset and progression rate: type 1 is the non-neuropathic form, type 2 is the acute neuropathic form with early onset and rapid neurologic deterioration, type 3 is the chronic neuropathic form with slow progression of neurologic features. GD shows a marked phenotypic diversity ranging from adult asymptomatic forms, at the mild end, to perinatal lethal forms at the severe end of the disease spectrum. Formal diagnosis of Gaucher disease is based on the measurement of glucocerebrosidase levels in circulating leukocytes and molecular genetic analysis.



Lysosomal acid glucosylceramidase

Glucosylceramidase that catalyzes, within the lysosomal compartment, the hydrolysis of glucosylceramides/GlcCers (such as beta-D-glucosyl-(1<->1')-N-acylsphing-4-enine) into free ceramides (such as N-acylsphing-4-enine) and glucose (PubMed:9201993, PubMed:24211208, PubMed:15916907, PubMed:32144204).



Disease & Variants

Disease & Variants

Gaucher disease 1 (GD1)

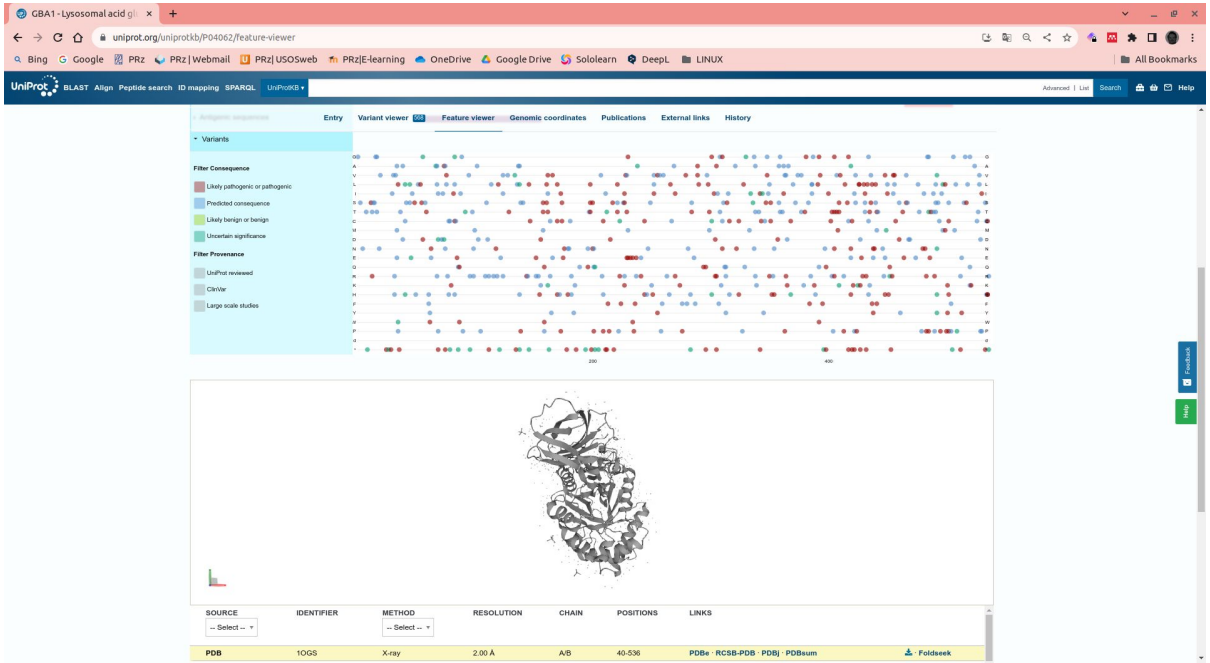
Gaucher disease 2 (GD2)

Gaucher disease 3 (GD3)

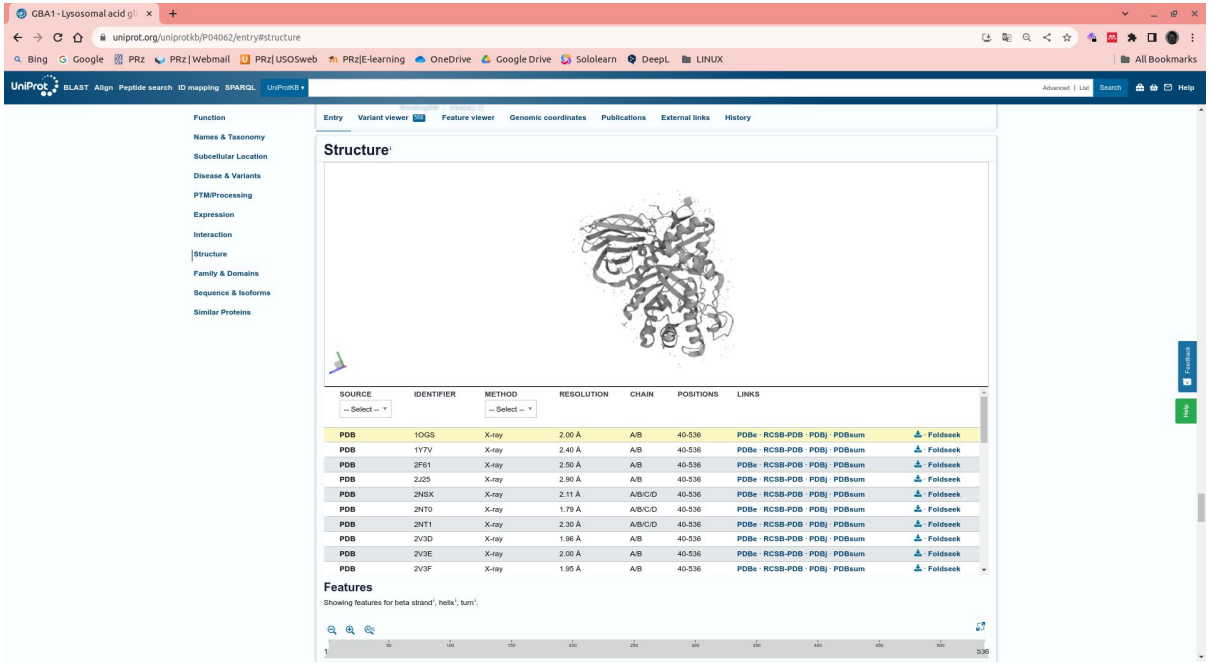
Gaucher disease 3C (GD3C)

Gaucher disease perinatal lethal (GDPL)

Parkinson disease (PARK)



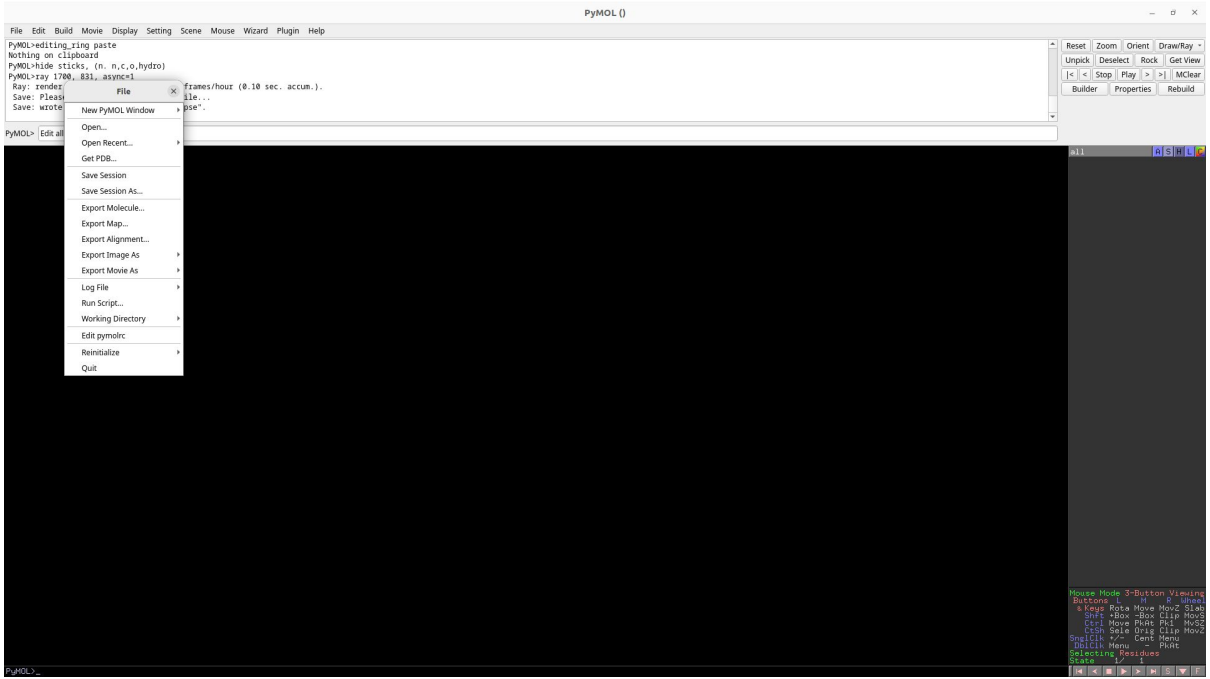
Structure
disease relationship



PyMOL

Przed rozpoczęciem pracy warto pamiętać by:

- zapisać plik sesji: File|Save Session
- zapisać plik log: File|Log File|Open…
- Właściwości obiektów modyfikowane są w sekcji po prawej stronie i kontrolowane przez przyciski w DEDYKOWANYM wierszu.
- Domyślne ustawienia myszki to (sprawdź w razie problemów): 3-Button Viewing Residues



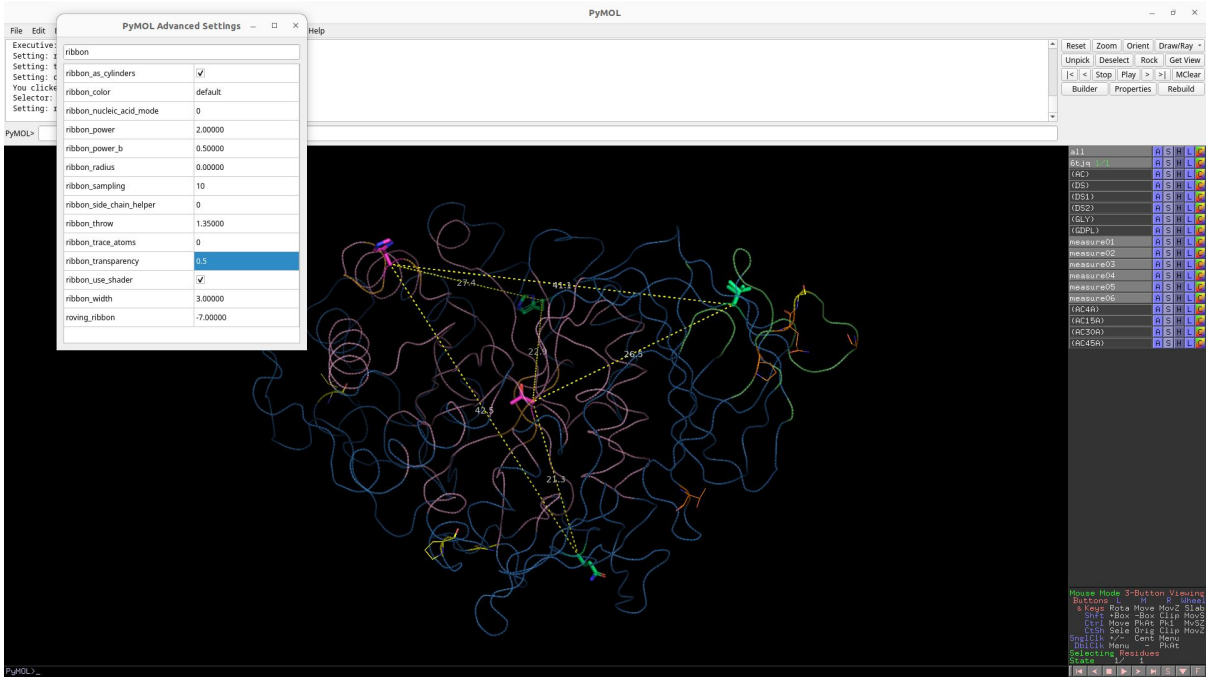
Analiza strukturalna

- Załaduj wybraną strukturę do programu PyMOL (uzasadnij swój wybór).
- Zaznacz aminokwasy tworzące:
  - miejsce aktywne (sekcja ‘Function’)
  - wiązania dwusiarczkowe oraz ulegające glikozylacji (sekcja ‘PTM/Processing’)
- Przykładowe polecenia:
  ```
  >fetch 6tjq
  >select AC, 6tjq and (resi 274,379)
  ```
- Pomoc dla wiersza poleceń jest dostępna za pomocą polecenia:
  ```
  >help
  >help fetch
  >help select
  >help selection
  ```

Analiza wariantu GDPL

- Zaznacz ulegające mutacji aminokwasy.
- Przygotuj wizualizację.
- Wykonaj pomiary odległości aminokwasy AC-aminokwasy GDPL.
  Wizard|Measurement
- W oparciu o wyniki podziel strukturę na 4 strefy oddziaływań:
  > AC +4Å
  > max. pomiar odległości/3, np.: 42.5/3=14.2
  >strefy AC +15Å, +30Å, +45Å
- `Przykładowe polecenia:`
  `hide sticks, (n. n,c,o,hydro)`
  `select AC4A, 6tjq and AC around 4`

- `Dodatkowe ustawienia dotyczące np. przezroczystości elementów dostępne są w Setting|Transparency lub Setting|Edit All…`



Przygotowanie wizualizacji

- Obrazki do raportu przygotuj za pomocą przycisku Draw/Ray.
  …by wygenerować kolejne obrazki należy użyć przycisku Back.
- Zadbaj o numerację i opis każdego obrazku w raporcie.
- Proszę przeprowadzić prostą analizę:
  - dla wybranego wariantu choroby (GD1 lub GD2 lub GD3) jaka min, max, średnia odległość mutacji od miejsca aktywnego (dla min 5 wybranych mutacji)
  - jaka jest dystrybucja mutacji w poszczególnych strefach (ile aminokwasów przypada na każdą strefę?)
  - ile mutacji i jakiego rodzaju zlokalizowanych jest na powierzchni?