

## konstitutiver Androstan Rezeptor CAR

Der menschliche konstitutive Androstan Rezeptor CAR (NR1I3) und der Pregnan X Rezeptor PXR (NR1I2) sind beide sog. *orphan nuclear receptors*. Beide haben sowohl eine DNA- als auch eine ligandenbindende Domäne. Zwischen beiden besteht eine hohe Ähnlichkeit in ihrer Sequenz und für beide Rezeptoren wurden passende Substrate (Androstan bzw. Hyperforin) gefunden.

### Aufgaben:

Zwar gibt es bereits Kristallstrukturen von CAR und vom Heterodimer bestehend aus CAR und RXR, jedoch nur in moderater Auflösung. Konstruieren Sie deshalb ein Homologie-modell für die Ligandenbindende Domäne von CAR basierend auf einer Struktur von PXR, die eine Auflösung besser als 2.2 Ångstrom aufweist.

Lassen Sie sich gegebenenfalls die vollständige Liste der in Frage kommenden templates in SWISS-MODEL anzeigen.

Wie unterscheidet sich das Muster der Aminosäuren in der Bindungstasche verglichen mit der Röntgenkristallstruktur von PXR?

Identifizieren Sie dazu die Aminosäuren in der Kristallstruktur 1XV9.pdb von CAR, welche Kontakte mit dem Liganden bilden, und listen Sie die Unterschiede zu den entsprechenden Residuen in RXR auf (Art der Bindung/Wechselwirkung, z. B. H-Brücken, hydrophob).

Hinweis: Bestimmen Sie zuerst die *primary asseccion* Nummern von CAR und PXR. Verwenden Sie zur Templatsuche nur den Sequenzabschnitt der Ligandenbindenen Domäne (vgl. PROSITE Annotation zur Domäne).

### Punkteverteilung:

Sequenzbestimmung	15%
Auswahl Templatstruktur	20%
Modellierte Struktur	20%
Fragenteil	25%
Dokumentation, allgemein	20%

Lösung auf Deutsch oder Englisch bitte als .pdf Datei bis 20.01.22 an

michael.hutter@bioinformatik.uni-saarland.de

Bitte alle Ihre Namen angeben!