دانشکده‌ی مهندسی کامپیوتر

مبانی بیوانفورماتیک آبان ۹۶

تمرین اول

مدرسین: دکتر شریفی و دکتر مطهری *نگارنده: سپهر تراب‌پرهیز ۹۳۱۰۰۷۷۴*

۱ سوال اول

۱.۱ بخش اول

بسته به این که هر پروتئین دقیقا به کدام قسمت DNA متصل می‌شود می‌توان خواص متفاوتی را در نظر گرفت. همچنین می‌توان این اتصالات را از این نظر که به توالی خاصی متصل می‌شوند یا به هر جای DNA می‌توانند نیز متمایز کرد.

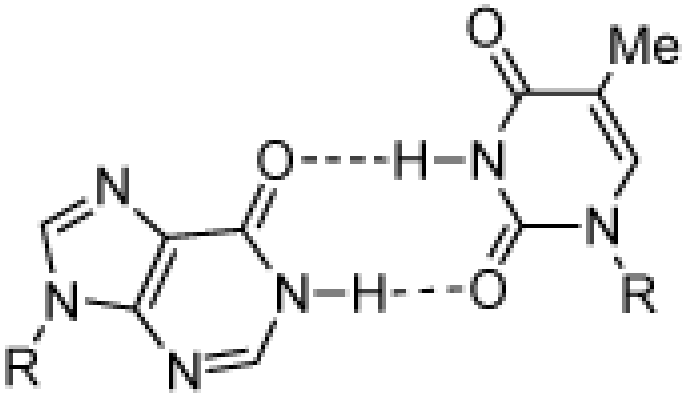
۱. در هیستون‌های h4 h3 h2b مارپیچ‌های آلفا به این پروتئین‌ها بار مثبتی می‌دهند که با گروه‌های فسفات در DNA backbone که بار منفی دارند پیوند داده و باعث اتصال آن‌ها به DNA می‌شوند. پس داشتن بار مثبت یک خصوصیت ممکن برای پروتئین‌هایی است که به هر جایی از DNA می‌توانند وصل شوند. در زنجیر اصلی پروتئین‌های هسیتون گروه آمیدی وجود دارد که با DNA backbone پیوند هیدروژنی می‌دهد. این پیوند بین هیدروژن‌های موجود در جایی مانند قند backbone و اتم اکسیژن گروه آمیدی اتفاق میافتد. پس داشتن اتم‌هایی با الکترونگاتیوی بالا مانند اکسیژن می‌تواند یکی از خواص پروتئین فرضی باشد.

۲. پروتئین‌های transcription factor با تشخیص یک توالی خاص مانند promoter یا enhancer کار خود را انجام می‌دهند. پس خاصیت این نوع پروتئین‌ها وجود protein domainهایی در آن‌ها است که با یک توالی خاص بازهای DNA پیوند شیمیایی می‌دهند. مانند یکی از helixها در موتیف‌های Zinc finger و helix-turn-helix که در major groove (که دسترسی بهتری بازهای DNA در آن وجود دارد) با توجه به hydrogen bond donor and acceptors وجود اتم هیدروژن و گروه متیل هر جفت باز DNA یک توالی خاص را تشخیص می‌دهند.

۲ سوال دو

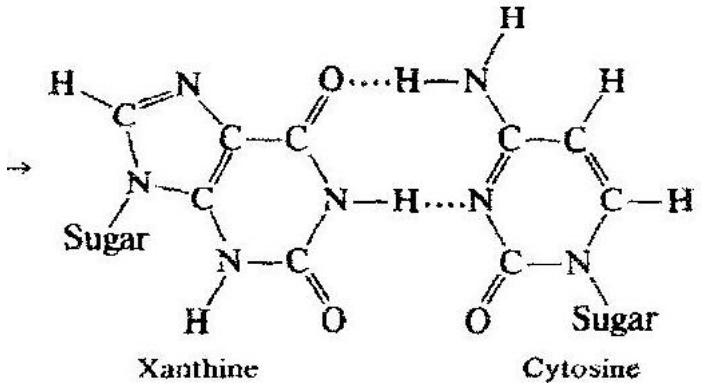
۱.۲ بخش یک

inosine
بهترین پیوند با thymine است. در اینجا دو پیوند هیدروژنی رخ می‌دهد که هر دو acceptor آن یک اتم اکسیژن است که الکترونگاتیوی آن از نیتروژن بیشتر بوده و پیوند قوی‌تری نسبت به پیوند باcytosine یاadenine می دهد.



I·T

xanthine
با cytosine دو پیوند هیدروژنی بهتری می‌دهد.xanthine با گوانین و ادنین نیز پیوند می‌دهد که در اولی هر دوacceptor اکسیژن هستند. ولی سایز مولکول‌های شرکت کننده در پیوندها از الکترونگاتیویacceptor تاثیرگذارتر است. در نتیجه پیوند با سیتوزین که مولکول کوچکتری است قوی‌تر نیز می‌باشد.



۲.۲ بخش دوم

$$a) 4 \times 4 = 16$$

$$b) \frac{(4+3-1)!}{3!(4-1)!} = 20$$

c)
در صورتی که که فقط نحوه‌ی کدینگ عوض شود درtRNA و ریبوزوم مشکل پیش خواهد آمد. همان‌طور که در کتاب گفته شده در حالت عادی اکثر tRNAها فقط دو حرف سمت چپ را برای تشخیص پروتئینی که باید بسازند چک میکنند. ولی در حالت جدید هر سه باید چک شوند. در ریبوزوم نیز که باید اتصال آمینواسیدها به زنجیر پلی پپتیدها را انجام دهد نیز به خاطر عدم همخوانی با ساختار کدینگ جدید مشکل ایجاد می‌شود. اگر چه می‌توان برای هر دو مورد ساختار جدید متصور شد تا عمل رونویسی تا تشکیل پروتئین به درستی انجام شود.

۳.۲ بخش سوم

$$10^{-9} grams = (10^3_{pairs} \times 2)_{base} \times (\frac{1}{6.022 \times 10^{23}} \frac{mole}{base}) \times (330 \frac{gram}{mole}) \times x_{cell}$$
$$x = 912424242.4242423$$

۳ سوال سوم

DNA polymerase
در نبود این پروتئین در پروسه تکثیر، دو رشته از هم توسط helicase باز می‌شوند. در leading strand template از آن جا که polymeraseای نیست تا رویش growing strand را بسازد، بازهای موجود در محیط به بعضی بازهای این تک رشته متصل می‌شوند. در مورد lagging strand نیز مجموعه‌ای از RNA primer های جدا از هم که بین آنها DNA-binding proteinsها هستند به این تک رشته می‌چسبند. عملا تکثیر صورت نمی‌گیرد.

ligase
در نبود ligase در رشته‌ها اگرچه تمام نوکلئوتیدهای متمم رشته تولید و متصل می‌شوند ولی تکه‌های اوکازاکی درlagging که تولید شده‌اند به هم وصل نمی‌شوند. پس رشته‌ی تکثیر شده‌ی دوم به صورت تکه تکه تولید می‌شود. در رشته‌ی اول نیز ممکن است این مشکل را اگرچه خیلی کمتر داشته باشد.

helicase
در نبود helicase هیچDNA دو رشته‌ای از هم جدا نخواهد شد و تقریبا تکثیری صورت نمی‌گیرد. چونpolymerase نمی‌تواند بهDNA دو رشته‌ای متصل شده و تکثیر انجام دهد.

primers
تکثیر نمی‌تواند انجام شود. در lagging strand در صورتی که primer وجود نداشته باشدpolymerase نمی‌تواند در جهت ’۳ به ’۵ به سنتز نوکلئوتیدها بپردازد. leading strand نیز یکprimer دارد. پس پلیمراز در آن رشته نیز نمی‌تواند به درستی کار خود را انجام دهد.

primer removing nuclease
تک رشتهleading به درستی تکثیر می‌شود ولی روی lagging strand یک مجموعه از رشته‌های DNA و RNA قرار می‌گیرد که به هم متصل هم نیستند چون ligase نمی‌تواند RNA و DNA را به هم وصل کند.

clamp
در صورت نبودclamp، پروتئین polymerase اندکی پس از قرار گرفتن روی یک تک رشته و سنتز رشته‌ی کوتاهی از نوکلئوتیدها از رشته‌ها جدا می‌شود. یعنی به دو تک رشته جدا شده توسطhelicase بازهای محیط، پروتئین‌هایی که به DNA می‌چسبند و RNA primer وصل می‌شود. اگرچه ممکن است پس از گذشت زمان زیادیpolymerase در نهایت بتواند رشته‌ی کاملی تکثیر کند.

۴ سوال چهارم

۱.۴ بخش اول

در عمل تکثیر lagging strand برای سنتز okazaki fragments چندین نوع پروتئین کار انجام می‌دهند. اولا RNA primerها توسط آنزیمnuclease کنده می‌شوند وpolmerase از همان قسمت شروع به سنتز رشته‌ی متمم می‌کند. در نهایت نیز آنزیمligase باید این تکه‌های مختلف را بهم بچسباند.

دلیل اول تفکیک کارها و برهم کنش بین پروتئین‌ها سریعتر و بهیته‌تر بودن این روش است. در صورتی که تمام کار با یک پروتئین میبایستی انجام می‌شد، هر مرحله باید به طور متوالی پیش می‌رفت اما با این تفکیک فعالیت‌ها مراحل مختلف تکثیر به صورت موازی انجام می‌شوند. همچنین هر پروتئین با توجه به فرم سه بعدی و ساختاری که دارد، می‌تواند رفتار و ویژگی‌های

خاصی را داشته باشد. در نتیجه برای انجام یک کار بزرگ نیازمند این است که با پروتئین‌های دیگری کار کند.

۲.۴ بخش دوم