

Estudio de la relación entre *divergencia* en el uso de codones del virus respecto al huésped y *reconocimiento* por los μ RNA

Franco Riberi^{1,3} Fazzi Lucía² Tardivo Laura³
Gutson Daniel¹ Rabinovich Daniel^{1,2}

¹Fundación para el Desarrollo de la Programación en Ácidos Nucleicos-FuDePAN, Córdoba, Argentina.

²Instituto de Investigaciones Biomédicas en Retrovirus y SIDA (UBA-CONICET). (INBIRS), Buenos Aires, Argentina.

³ Departamento de Computación, FCEFQyN, Universidad Nacional de Río Cuarto, Río Cuarto, Córdoba, Argentina



06 de Diciembre de 2012

Introducción

Planteo problema

Divergencia en el “uso” de codones entre el óptimo para el hospedero y el virus.

Utilidad

Comprender la evolución de los virus y diseño de secuencias (vacunales, interferentes) más eficientes.

Algunas teorías propuestas

- Regulación fina de la síntesis proteica.
- Asociación a la proporción G-C en el DNA.
- Estabilidad para soportar mutaciones.
- Presión mutacional.

Objetivo parte 1

Estudiar la relación entre *DIVERGENCIA* y *RECONOCIMIENTO* por μ RNAs.

Objetivo parte 2

Estudiar la relación entre *DIVERGENCIA* y *estructura secundaria*.

Primer Objetivo

Ejemplificando con *influenza* (segmento 5), *polio1*, *sarampión*, *adenovirus* y 50 μ RNAs.

- Se optimizó el uso de codones (*GeneDesign*) para h.sapiens.
- Se comparó (método ad-hoc, RNAup, IntaRNA, herramientas de mirBase).

[sec. orig mensajero] como blanco de [μ RNA]
versus
[sec. opt. mensajero] como blanco de [μ RNA]

Resultados (Cont.)

Método		Enretovirus C	Influenza
Ad-hoc			
	% sitios mejor reconocidos en el opt.	42.8 %	53.92 %
	% sitios en que dio opt = orig.	32.15 %	25.90 %
	% sitios mejor reconocidos en el orig.	25.04 %	20.18 %
IntaRNA			
	% μ RNA reconocen opt.	?	70 %
	% μ RNA reconocen orig.	?	30 %
RNAup			
	% μ RNA reconocen opt.	?	70 %
	% μ RNA reconocen orig.	?	30 %

Resultados

Cambios masivos en el patrón de reconocimiento de los μ RNA en orig/opt.:

- RNAup & IntaRNA: 70 % uRNAs reconocen mejor opt. que orig.
- mirBASE (E con corte=11) reconoce (58 opt, 30 orig).
- Tendencia visible también en método ad-hoc.

Segundo Objetivo

Comparación de: Estructura secundaria del RNA_m orig. y del RNA_m optimizado.

Resultados Influenza

<i>d_s</i> RNA size	Original	Optimizado
11	0	1
10	1	1
9	3	3
8	2	5

- Se produce un profundo cambio en el patrón de μ RNA capaces de ser efectivos.
- Se puede producir un aumento del número de μ RNA.
- Existe una tendencia en los virus estudiados de que al optimizar el virus se generen nuevos blancos para μ RNA.
- Las secuencias optimizadas poseen mayor cantidad de segmentos de mayor longitud apareados en la estructura secundaria que podrían favorecer la producción de *interferón*.

Conclusión general

La DIVERGENCIA en el uso de codones respecto al óptimo para la traducción puede estar relacionada tanto con el *patrón de blancos para los μ RNA* como con la *estructura secundaria del RNA*.

Preguntas



Muchas Gracias por su atención!!!