

Propuesta de Trabajo Final Para la Carrera de Licenciatura en Ciencias de la Computación

Franco G. Riberi

22 de marzo de 2012

Título: Estudio de la relación entre divergencia en el uso de codones
sinónimos entre virus y huésped y presencia de microRNA.

Director: Laura Tardivo.

Co-director: Daniel Gutson.

Co-director: Guillermo Biset.

Tesista: Franco Gaspar Riberi.

1. Descripción del problema

La bioinformática es una disciplina dedicada al análisis de elementos biológicos utilizando la informática como herramienta principal para generar simulaciones, probar teorías, realizar cálculos mas complejos, etcétera. En particular una de las áreas estudiada es la virología, la cual estudia la acción de un virus y cómo pueden ser aplicados ciertos fármacos para su tratamiento.

Este proyecto nace como sugerencia de ***FuDePAN***¹. El principal objetivo es contrastar una teoría postulada y encomendada por el Dr. Roberto

¹Fundación para el desarrollo de la programación en Ácidos Nucleicos.
<http://www.fudepan.org.ar/>

Daniel Rabinovich², que involucra principalmente la molécula de ARN³.

Para la comprensión de la hipótesis se deben tener en cuenta algunos hechos referidos al código genético y los microRNA.

- El código está organizado en tripletes o codones: conjunto de tres nucleótidos que determinan un aminoácido.
- El código genético es degenerado: existen más tripletes o codones que aminoácidos, de forma que un determinado aminoácido puede estar codificado por más de un triplete. Esos tripletes son conocidos como sinónimos.
- En cada especie, se ha seleccionado una proporción de uso de esos codones que guarda relación con la proporción de RNA de transferencia correspondiente de manera de optimizar la síntesis proteicas.
- Para algunos patógenos intracelulares como los virus, existe una divergencia entre el uso de codones sinónimos utilizado por virus y el huésped correspondiente, El origen de esa divergencia no está suficientemente esclarecido.
- Un microARN (*mi*ARN o *mi*RNA por sus siglas en inglés) es un ARN monocatenario, de una longitud de entre 21 y 25 nucleótidos, y que tiene la capacidad de regular la expresión de otros genes mediante diversos procesos, utilizando para ello la ruta de ribointerferencia⁴. Se encuentran codificados en el genoma y juegan un papel importante en la regulación de la expresión proteica, en la embriogénesis⁵, procesos cancerosos e infecciones virales.

En este trabajo se estudiará si la divergencia en el uso de codones sinónimos entre virus y huésped contribuye a disminuir la interferencia de los *mi*RNA en la expresión de los RNA mensajeros de origen viral. De esa manera se contribuirá a comprender mejor la relación virus huésped durante la evolución viral.

²Miembro del INBIRS(Instituto Biomedico en Retrovirus y SIDA). Anteriormente CNRS, Centro Nacional de Referencia para el SIDA(Departamento Microbiología UBA). Profesor Titular de Virología (Departamento Ciencias Biológicas, CAECE). Colaborador de **FuDePAN**.

³Ácido Ribonucleico. Es un tipo de ácido nucleico compuesta por nucleótidos esencial para la vida.

⁴También conocido como RNA_i por el acrónimo del inglés RNA interference. Corresponde a un mecanismo de silenciamiento post-transcripcional de genes específicos, ejercido por moléculas de ARN que, siendo complementarias a un ARN mensajero, conducen habitualmente a la degradación de éste.

⁵Proceso que se inicia tras la fertilización de los gametos para dar lugar al embrión.

Estos estudios tienen también una importancia potencial en la comprensión de la patogenia viral y en el desarrollo de herramientas terapéuticas como la terapia génica.

Formalmente, dado un conjunto de small-RNA_s⁶ y una colección de RNA_m de un determinado virus, dado que hay un RNA_m por cada gen, determinar si existen small-RNA_s que se van a pegar al RNA_m. Contabilizar la cantidad de small-RNA_s que se pegan tanto a la secuencia de RNA_m original como a la secuencia complementaria. De manera similar, recorrer el degradé de deshumanización total a humanización total⁷ contabilizando la cantidad de small-RNA_s que se pegan.

Que se pegue o no un small-RNA_s a un determinado RNA_m involucra distintas reglas, siendo la más importante la complementariedad de bases. Pero además, existen otras tales como la estructura secundaria de la molécula.

El sistema será desarrollado utilizando el framework **FuD**⁸ para el desarrollo de forma distribuída.

2. Recursos

Para la obtención del material bibliográfico se cuenta con la biblioteca de la Universidad Nacional de Río Cuarto en conjunto con la amplia cantidad de información que se puede encontrar en Internet y la bibliografía disponible en el Departamento de Computación mediante suscripciones a publicaciones científicas.

Además de contar con todo el material bibliográfico, se contará con un equipo interdisciplinar de trabajo, conformado por profesionales de las diferentes áreas involucradas, tanto Biología como Computación.

La redacción en formato digital de la tesis se llevará cabo mediante la utilización del procesador de textos L^AT_EX. El sistema operativo a utilizar será GNU/Linux y el producto final deberá ser software libre (bajo licencia GPL [5], versión 3 o superior).

⁶Moléculas de RNA muy pequeñas, dentro de las cuales se encuentra la *m_i*RNA, *s_i*RNA, entre otras.

⁷La deshumanización total y humanización total refiere al reemplazo de nucleótidos en los tripletes que forman la secuencia de RNA. La diferencia radica en si los tripletes mutados son preferenciales o no.

⁸**FuDePAN** Ubiquitous Distribution[1]. <http://code.google.com/p/fud/>

3. Resultados esperados

Se espera obtener un gráfico con resúmenes estadísticos a través del cual se podrá determinar ciertas conclusiones según la tendencia de las curvas.

Referencias

- [1] G. Biset, D. Gutson, and M. Arroyo, “A framework for small distributed projects and a protein clusterer application”, 2009.
- [2] G. Biset, D. Gutson, and M. Arroyo, “Fud: Design and implementation of a framework for small distributed applications”, 2009.
- [3] B. Meyer, “Object-Oriented Software Construction”, Second Edition, Santa Barbara: Prentice Hall Professional Technical Reference, 1997.
- [4] G. Booch, J. Rumbaugh, and I. Jacobson, “Unified Modeling Language User Guide”, Second Edition, 2005.
- [5] GNU General Public License. <http://www.gnu.org/licenses/>
- [6] H. Curtis, N. Sue Barnes, A. Schnek and G. Flores, “Biología”, Editorial Médica Panamericana S.A, 2006, ISBN: 950-06-0423-X.
- [7] B. Pierce, “Genética. Un enfoque conceptual”, Tercera Edición, Editorial médica panamericana S.A, ISBN: 978-84-9835-216-0.
- [8] A. Blanco, “Química Biológica”, Séptima Edición, Editorial El Ateneo.
- [9] Haruhiko Siomi and Mikiko C. Siomi, “On the road to reading the RNA-interference code”.
- [10] Vinay S. Mahajan, Adam Drake and Jianzhu Chen, “Virus-specific host miRNAs: antiviral defenses or promoters of persistent infection?” .