TARTU ÜLIKOOL

LOODUS- JA TÄPPISTEADUSTE VALDKOND

MOLEKULAAR- JA RAKUBIOLOOGIA INSTITUUT

BIOINFORMAATIKA ÕPPETOOL

Telomeeride keskmise pikkuse hindamine teise generatsiooni sekveneerimisandmetest

Bakalaureusetöö

Lõputöö maht (12 EAP)

Karl-Sander Erss

Juhendaja Tarmo Puurand

TARTU 2017

# **Sissejuhatus**

# Kirjanduse ülevaade

## Telomeerid

Telomeerid on spetsiaalsete valkudega seotud tandemkordused kromosoomide otstes, mis kaistsevad neid lagundamise ja kokkukleepumise eest. Telomeerid esinevad vaid lineaarsetes kromosoomides. (Witzany, 2008)

### Struktuur

Imetajate telomeerid koosnevad TTAGGG kordustest ja valgukompleksist nimega *shelterin*. (Martínez & Blasco, 2010)

Telomeeride pikkus on erinevatel liikidel erinev – inimesel 10-15 Kb, hiirtel 25-50 Kb. Telomeeri otsale on iseloomulik 150-200 nukleotiidi pikkune üleulatuv G-rikas 3’ ahel, mis keerab lõpuosa T-linguks. Üleulatuv osa tungib kaheahelalise osa vahele ja moodustub D-ling. (Martínez & Blasco, 2010)

*Shelterin* koosneb kuuest ühikust:

* telomeeri kordusseonduvad faktorid (*telomeric repeat binding factors*) TRF1 ja TRF2
* TRF-1 interakteeruv valk 2 TIN2
* kaitsev valk POT1
* POT1-TIN2-ograniseeriv valk TPP1
* repressor/aktivaator valk RAP1.

TRF1, TRF2 ja POT1 seonduvad otse telomeersele DNA-le. kusjuures viimane ainult üleulatuvale ahelale. TIN2 seondub ühe TRF valguga ja on vajalik TPP1-POT1 kompleksi seondumiseks.

### Funktsioon

### Otsa replikatsioon probleem

DNA polümeraasid paljundavad DNA-d vaid 5’ – 3’ suunal ja seega ei saa viivisahelat pidevalt paljundada. DNA paljundamisel toimub replikatsioonikahvlist tagasisuunalisel DNA ahelal DNA süntees lühikeste juppide, Okazaki fragmentide, kaupa. Selleks, et DNA pülmeraas saaks Okazaki fragmendi sünteesi alustada, seondub matriitsahelaga RNA-praimer. Nende praimerite asemele sünteesitakse hiljem 5’ – 3’ suunal DNA. Kuna pärast RNA eemaldamist DNA juppide sünteesiks läheb vaja 3’ OH otsa, aga kromosoomi otsas, viimase RNA praimeri järel rohkem DNA-d ei ole, jääb kromosoomi lõpust matriitsahelaga komplementaarne DNA sünteesimata. (Witzany, 2008)

### Telomeraas

Telomeraas on pöördtranskriptaas, mis

# Eksperimentaalosa

## Töö eesmärgid

Selle töö peamine eesmärk on määrata teise generatsiooni sekveneerimisandmete kogu põhjal keskmised telomeeride pikkused. Lisaks uurida, kas leiab kinnitust hüpotees, et nendest sekveneerimisandmetest on võimalik hinnata inimese vanust.