



Το Δόγμα της Μοριακής Βιολογίας

Ένας απλοποιημένος αλγόριθμος αναπαράστασης

Τόγιας Παναγιώτης
Ματσούκα Μαριαλένα
Παπανικολοπούλου Αμαλία

Σκοπός

Κύριο μέλημα της παρούσας εργασίας είναι η μεταφορά και αναπαράσταση της διαδικασίας δημιουργίας πρωτεϊνών σε αλγόριθμο, μέρος του οποίου προσπαθεί να αναγνωρίσει αλληλουχίες οι οποίες λαμβάνουν μέρος στα στάδια ωρίμανσης του mRNA μέσω της διαδικασίας του ματίσματος (splicing)

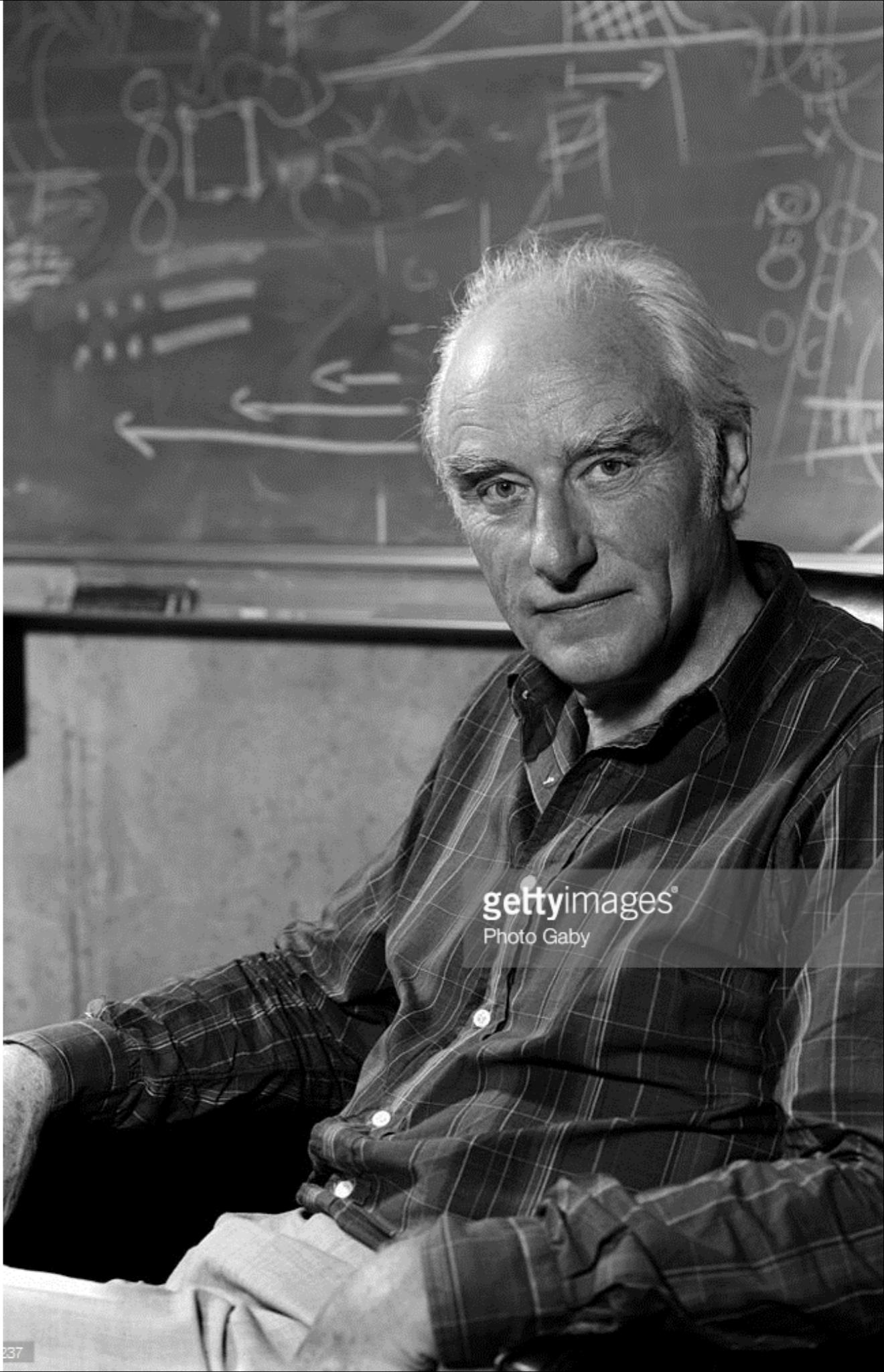


Δομή Παρουσίασης

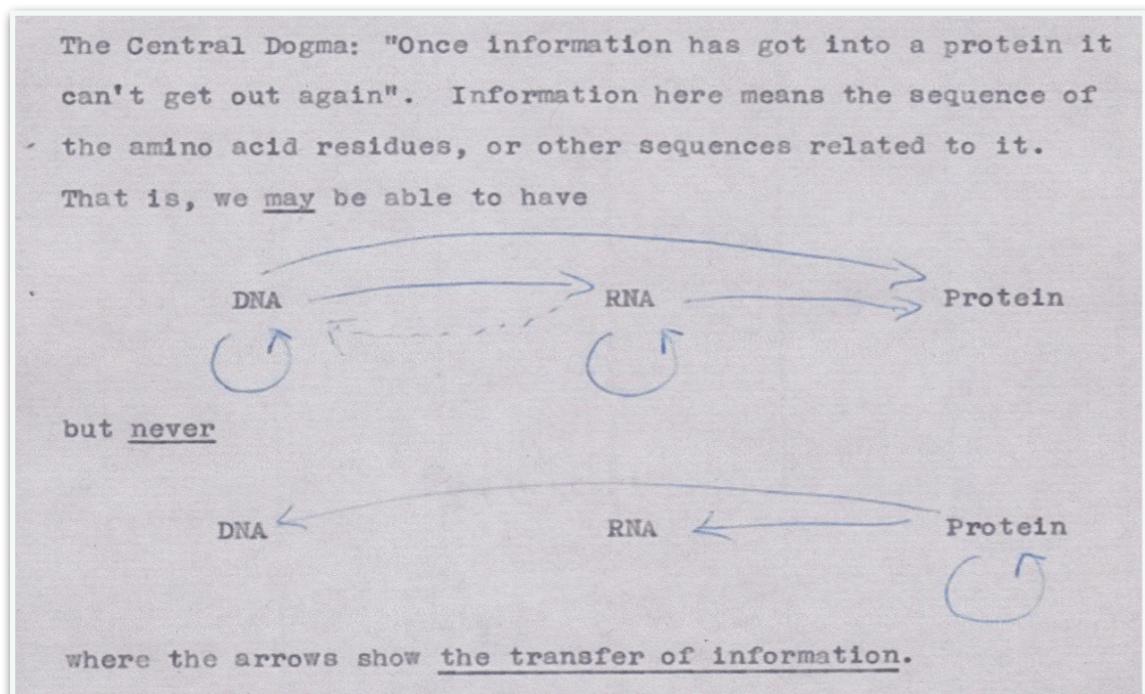
1. F. Crick & το Δόγμα της Μοριακής Βιολογίας
2. Από το DNA στο RNA και το αντίστροφο
3. Μεταγραφή & Μετάφραση
4. Τα κυριότερα στάδια ωρίμανσης του mRNA
5. Αναπαράσταση αλγορίθμου
6. Πιθανές μελλοντικές εξελίξεις αλγορίθμου

F. Crick & το Δόγμα της Μοριακής Βιολογίας

Το πρώτο βήμα για την έκφραση της πληροφορίας που υπάρχει στο DNA είναι η μεταφορά της στο RNA με τη διαδικασία της μεταγραφής. Το RNA μεταφέρει με τη σειρά του, μέσω της διαδικασίας της μετάφρασης, την πληροφορία στις πρωτεΐνες που είναι υπεύθυνες για τη δομή και λειτουργία των κυττάρων και κατ' επέκταση και των οργανισμών.



Από το DNA στο RNA και το Αντίστροφο



Πολύ μεγάλη μεταλλακτικότητα
(~2.000.000 φορές υψηλότερη από εκείνη που παρατηρείται στα γονίδια του πυρήνα)

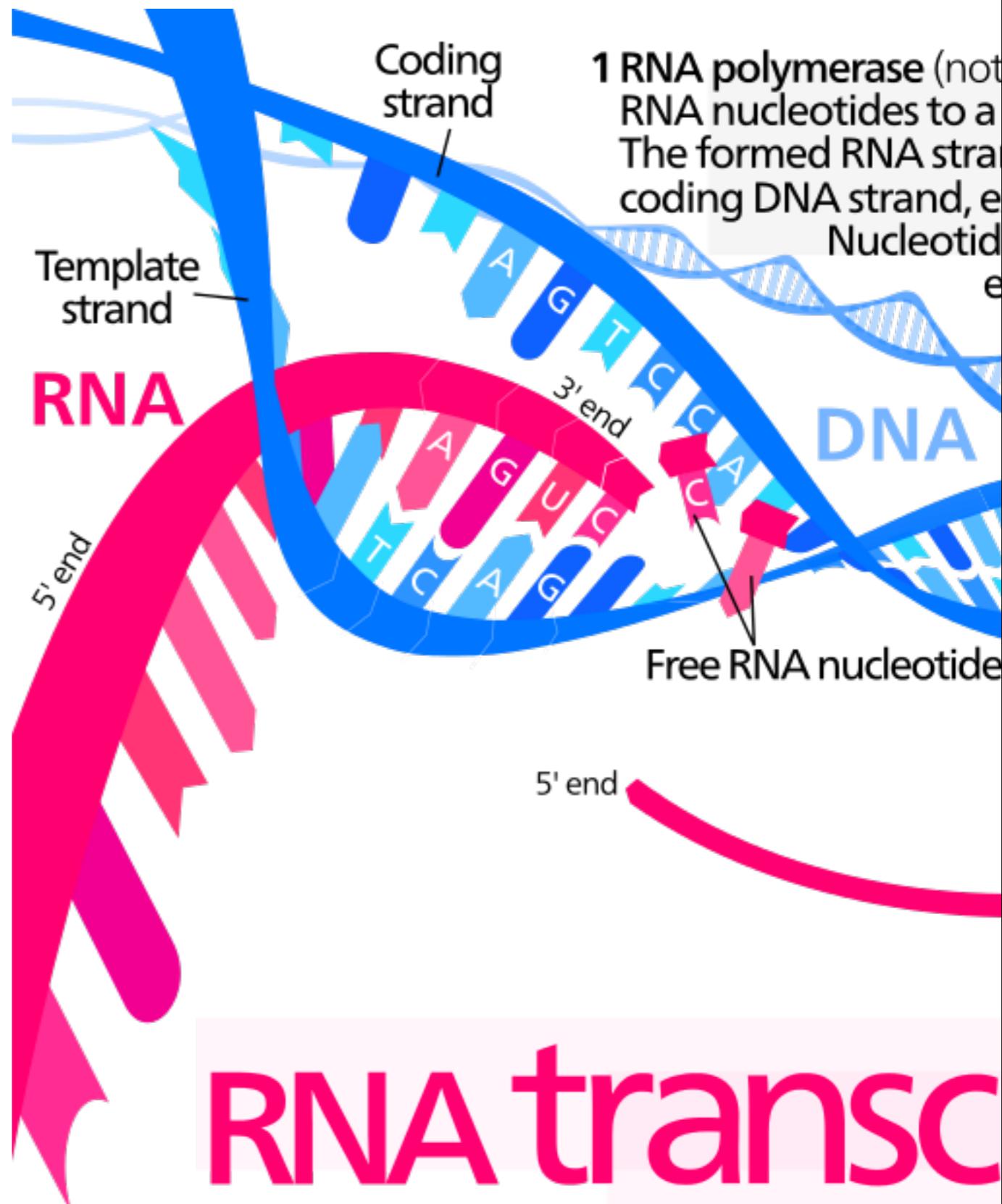
Η αντίστροφη μεταγραφάση είναι πολύ επιρρεπής σε λάθη κατά την αντιγραφή όταν προστίθενται τα νουκλεοτίδια στη σειρά για να γίνει το DNA και έτσι προκύπτουν μεταλλάξεις.

Για αρκετό καιρό οι ερευνητές πίστευαν ότι όλη η ροή της γενετικής πληροφορίας γινόταν προς τη μία μόνο κατεύθυνση, δηλαδή ότι το DNA μεταγραφόταν σε RNA.

Σήμερα είναι γνωστό ότι μερικοί ιοί (Ρετροϊοί) έχουν RNA ως γενετικό υλικό. Ένα ένζυμο που υπάρχει στους ίδιους τους ιούς, η αντίστροφη μεταγραφάση, χρησιμοποιεί ως καλούπι το RNA, για να συνθέσει DNA.

Μεταγραφή & Μετάφραση

Σε γονίδια με υποκινητές τύπου
TATA



RNA transcript

5' cap (Single G)
3' end
5'-5' bond
5' end

The 5' cap makes it so both ends of the mRNA are 3'

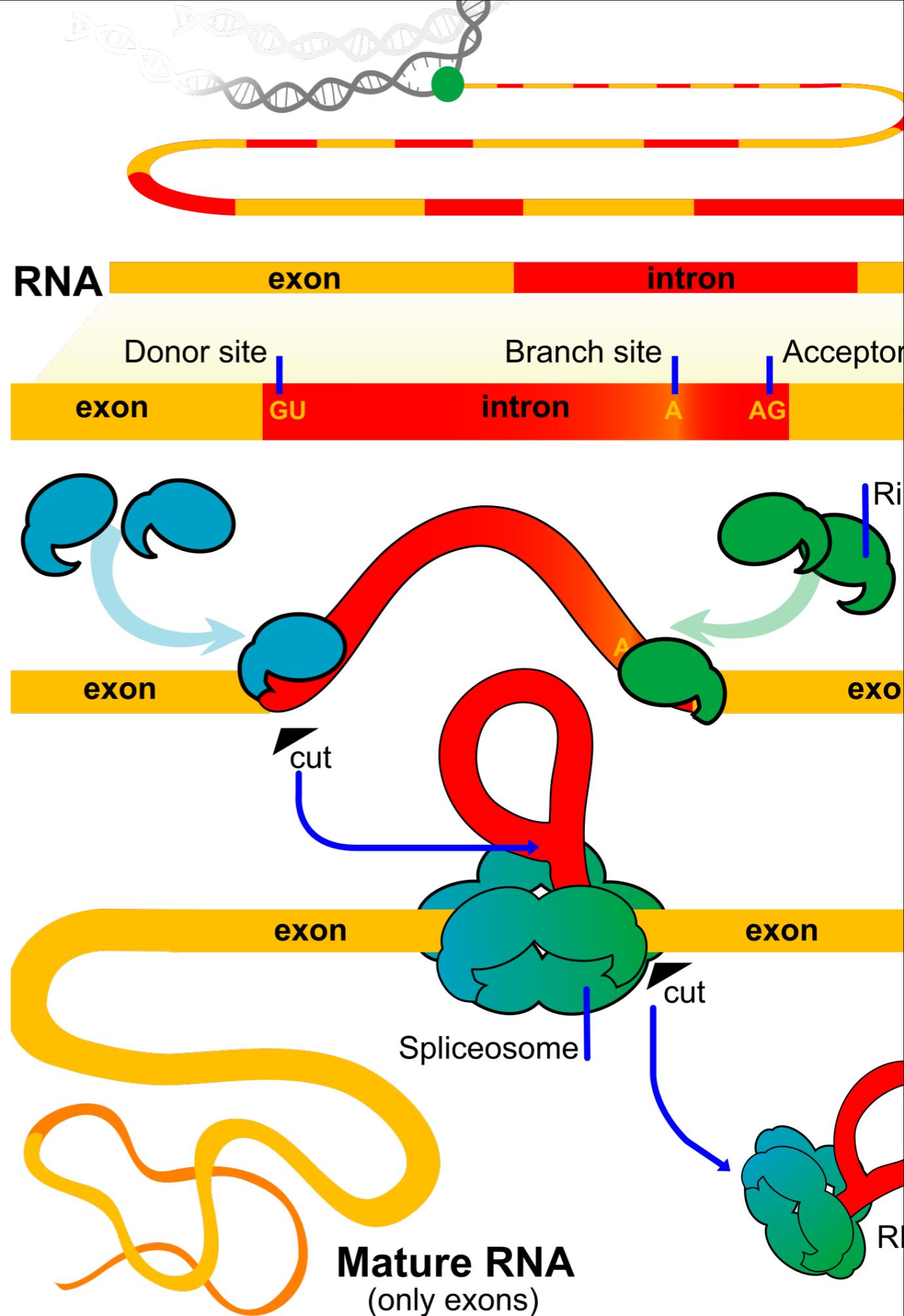
- Η RNA πολυμεράση προσδένεται στον υποκινητή του γονιδίου, αφού έχει λάβει μέρος η πρόσδεση συμπλόκου λοιπών παραγόντων μεταγραφής και αρχίζει τη μεταγραφή
- Η RNA πολυμεράση κινήται κατα μήκος του DNA ξετυλίγοντας τη διπλή του έλικα και χρησιμοποιεί τον κλώνο εκμαγείο για δημιουργεία συμπληρωματικών σε αυτόν βάσεων mRNA
- Η διαδικασία αυτή συνεχίζεται, έως ότου η RNA πολυμεράση συναντήσει ένα σήμα τερματισμού (σήμα πολυαδενυλίωσης) και για ακόμα περίπου 500-2000 νουκλεοτίδια τα οποία όμως αποδομούνται μαζί με τα ιντρόνια στη διαδικασία του ματίσματος
- Το νεοσυντηθέμενο mRNA ονομάζεται πρωτογενές μετάγραφο και δέχεται επεξεργασία κατάλληλη (σχηματισμός καλύπτρας, πολυαδενυλίωση) έτσι ώστε να καταφέρει να βγεί από τον πυρήνα στο κυτταρόπλασμα προστατευμένο και πλήρες
- Το πλέον ώριμο mRNA προσκολλάται στα ριβοσώματα για να γίνει η σύνθεση της πολυπεπτιδικής αλυσίδας και πρωτεΐνης
- Τα tRNA κάνουν δυνατή την "ανάγνωση" του mRNA ανα 3 νουκλεοτίδια, τα λεγόμενα κωδικόνια. Κάθε tRNA περιέχει ένα αντικωδικόνιο το οποίο ταυτίζεται με το αντίστοιχο κωδικόνιο, περιέχοντας στο άλλο άκρο του ένα αμινοξύ. Έτσι, όσο γίνεται η ανάγνωση κάθε τριπλέτας, προστίθεται και ένα αμινοξύ στη συνεχιζόμενη πλέον πεπτιδική αλυσίδα
- Το αποτέλεσμα του τέλους της μετάφρασης, είναι η σύνθεση μιας πρωτεΐνης

Μεταγραφή

Μετάφραση

Ωρίμανση του mRNA

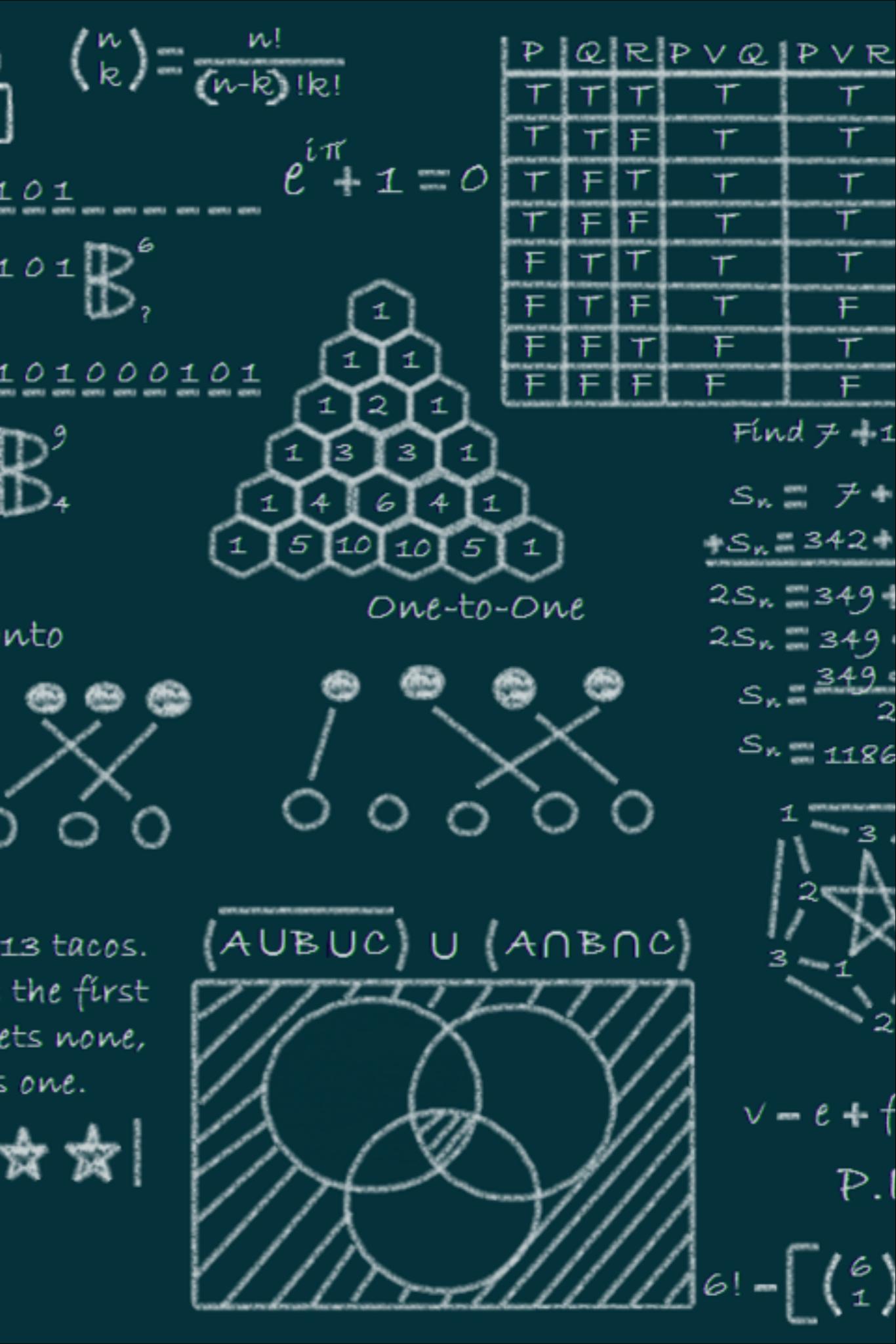
Τα κυριότερα στάδια



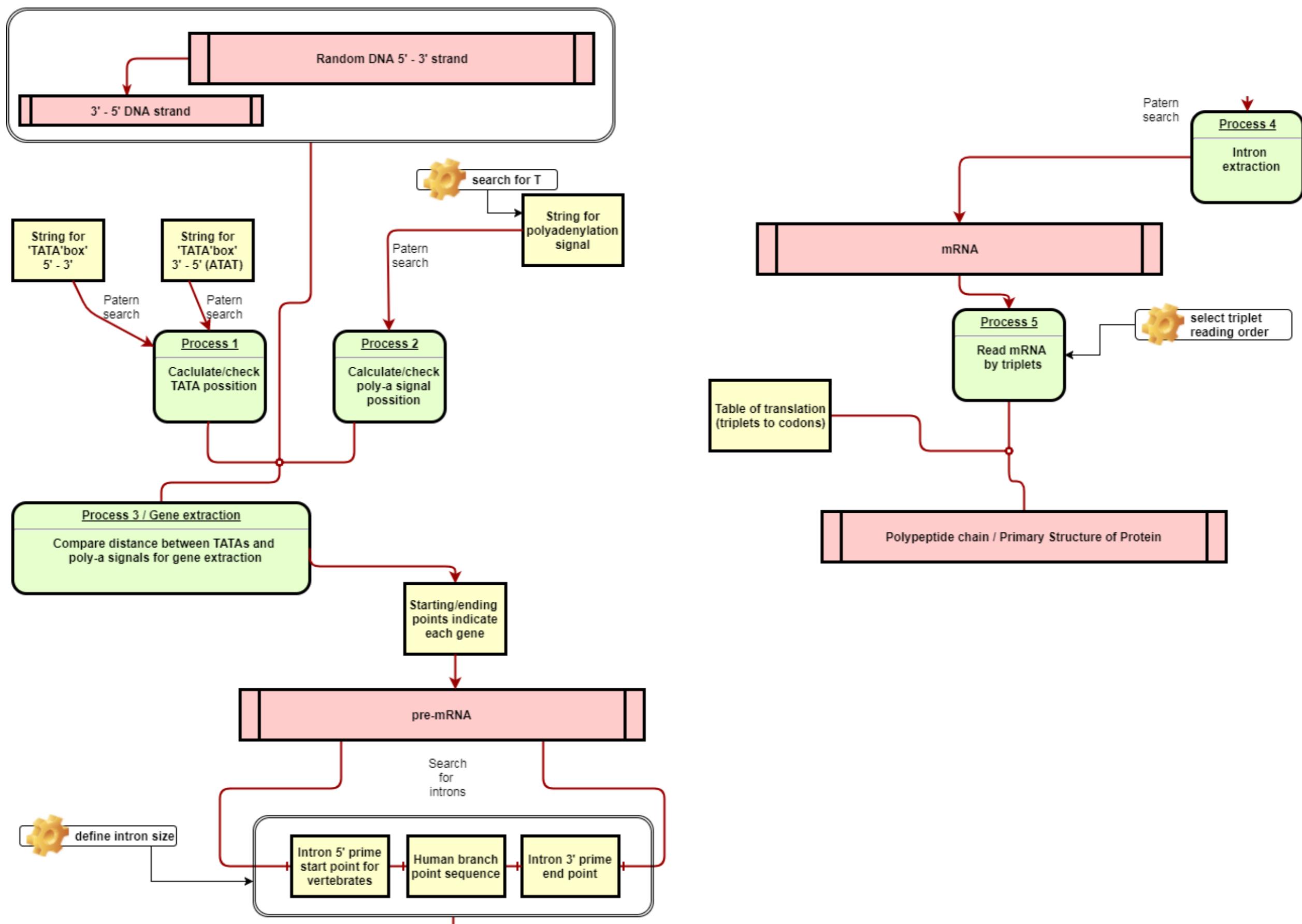
- Τα περισσότερα γονίδια στα ανώτερα ευκαρυωτικά αποτελούνται από εξώνια ιντρόνια πρέπει να εξαχθούν και τα εξώνια να συνδεθούν για να σχηματιστεί το τελικό mRNA με μια διεργασία που ονομάζεται μάτισμα (splicing)
- Στα ευκαρυωτικά, από τους ζυμομύκητες έως τα θηλαστικά, οι αλληλουχίες αυτές έχουν ένα κοινό δομικό πρότυπο:
η αλληλουχία βάσεων ενός ιντρονίου αρχίζει με **GU** και τελειώνει με **AG**
- Στο 3'-άκρο ενός ιντρονίου η ομόφωνη αλληλουχία είναι ένα τμήμα **10 πυριμιδινών (U ή C)**, ακολουθούμενο από οποιαδήποτε βάση και μετά από μια **C**, η οποία τελειώνει με την αμετάβλητη αλληλουχία **AG**
- Τα ιντρόνια έχουν επίσης μια σημαντική εσωτερική θέση που τοποθετείται μεταξύ 20 και 50 νουκλεοτιδίων ανοδικά της θέσης ματίσματος 3'. Το σημείο αυτό ονομάζεται θέση διακλάδωσης. Στον άνθρωπο είναι της μορφής **yUnAy**
- Τμήματα των ιντρονίων, διαφορετικά από τις θέσεις ματίσματος 5' και 3' καθώς και τη θέση διακλάδωσης, είναι λιγότερο σημαντικά για τον καθορισμό του σημείου όπου θα γίνει το μάτισμα. Το μήκος των ιντρονίων ποικίλλει από 50 μέχρι 10.000 νουκλεοτίδια
- Τα μικρά πυρηνικά RNAs συναντώνται στον πυρήνα των ευκαρυωτικών κυττάρων και αποτελούνται περίπου από 107-210 νουκλεοτίδια. Συνθέτονται από την RNA πολυμεράση II ή III και συμμετέχουν στην ωρίμανση του mRNA, όπου αφαιρούν τα ιντρόνια
- 5 snRNAs (U1, U2, U4, U5 και U6) σχηματίζουν το σωμάτιο συναρμογής (spliceosome), υπεύθυνο για την αφαίρεση των ιντρονίων. Τα snRNAs συνδέονται με 6-10 πρωτεΐνες και σχηματίζουν τα ριβονουκλεοπρωτεινικά σύμπλοκα snRNP

Αλγόριθμος Αναπαράστασης

Παρουσίαση



Algorithm Representation





Μελλοντική Εξέλιξη Αλγορίθμου

1. Δοκιμή αλγορίθμου με γονίδια από πραγματικούς ευκαρυωτικούς οργανισμούς
2. Σύγκριση αποτελεσμάτων αλγορίθμου με αυτά των online βάσεων δεδομένων για εκπαίδευση και περαιτέρω εξέλιξή του
3. Εφαρμογή άλλων τρόπων εύρεσης ιντρονίων, όπως η μέτρηση της μέγιστης απόστασης των αλληλουχιών έναρξης και λήξης και αναζήτηση του πεδίου αυτού στο γονίδιο
4. Εφαρμοφή τεχνικών μηχανικής μάθησης στα επίπεδα πολυπεπτιδικής αλυσίδας και mRNA για την εξαγωγή όγκου συμπερασματολογίας

Βιβλιογραφία

Alberts, B. και συν., 1998. Essential Cell Biology. 1st επιμ. New York: Garland Publishing, Inc.

Burge, C. B. and Karlin, S. (1998) Finding the genes in genomic DNA. *Curr. Opin. Struct. Biol.* 8, 346-354.

Burge, C. B. (1998) Modeling dependencies in pre-mRNA splicing signals. In Salzberg, S., Searls, D. and Kasif, S., eds. *Computational Methods in Molecular Biology*, Elsevier Science, Amsterdam, pp. 127-163.

Kaiping, G., Akio, M., Tohru, M. & Kinji, O., (2008). Human branch point consensus sequence is yUnAy. *Nucleic Acids Research*, 19 February, p. 2257–2267.

Lewin, B., 2004. Genes VIII. s.l.:Pearson

Λυρατζόπουλος, Ε., 2012. Στάδια της ωρίμανσης του mRNA, Θεσσαλονίκη: s.n.

Mahalo 