

Zmiany w genie *tRNA^{Gly}* mitochondrialnego DNA u psa z nowotworem gruczołu mlekowego

Changes in mitochondrial DNA *tRNA^{Gly}* gene in a dog with mammary gland tumor

Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie, Wydział Nauk o Zwierzętach i Biogospodarki,
Instytut Biologicznych Podstaw Produkcji Zwierzęcej, Zakład Genetyki Ogólnej i Molekularnej
MSKN Genetyki Zwierząt

Maria Bętkowska, Natalia Sałęga, Natalia Pasula, Martyna Jachowicz, Katarzyna Makowska, Angelika Tkaczyk-Wlizło, Krzysztof Kowal

Wstęp

Transportujące RNA (tRNA) to grupa cząsteczek składających się z około 75-95 nukleotydów. W budowie tRNA wyróżniamy 5 domen: miejsce akceptorowe, ramię D, ramię T ψ C, ramię antykodonowe oraz ramię zmienne. Interakcje między tymi domenami odpowiadają za stabilność i funkcjonalność tRNA oraz za wydajność procesu translacji. Zmiany w tych cząsteczkach mogą wpływać na ekspresję genów związanych z kancerogenezą.

Cel pracy

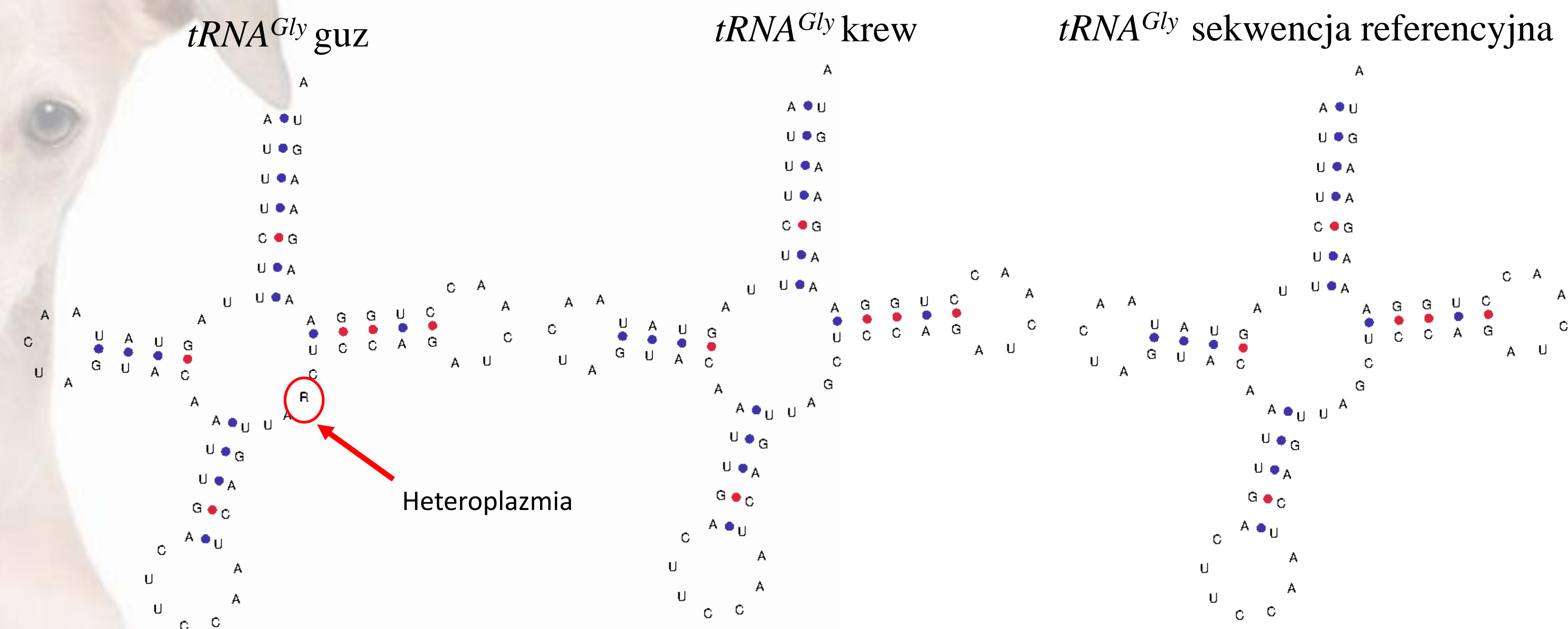
Identyfikacja zmian w genie *tRNA^{Gly}* mtDNA w nowotworze gruczołu mlekowego.

Materialy i metody

Od psa rasy italian greyhound ze zdiagnozowanym nowotworem złożonym pobrano krew i guz, z których wyizolowano DNA i poddano sekwencjonowaniu. Uzyskane sekwencje nukleotydowe poddano analizom bioinformatycznym. Modele drugorzędowe tRNA wygenerowano za pomocą narzędzia tRNAscan i porównano z sekwencją referencyjną z bazy NCBI (nr akcesyjny NC_002008.4) w programie Unipro UGENE.

Wyniki

W próbce guza wykryto heteroplazmię m.9470G/A w genie tRNA-Gly (cząsteczka tRNA transportująca glicynę), w 43 pozycji nukleotydowej, względem wariantu guaninowego w próbce krwi i w sekwencji referencyjnej. Heteroplazmia, czyli występowanie formy dzikiej i zmutowanej w danej pozycji nukleotydowej, miała miejsce w obrębie pętli zmiennej tRNA.



Rys. 1. Struktury drugorzędowe tRNA glicyny

Heteroplazmia

	1	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44	46	48	50	52	54	56	58	60	62	64	66	68																													
1.	A	T	T	T	C	T	T	T	A	G	T	A	T	A	A	C	T	A	G	T	A	C	A	A	T	T	G	A	C	T	T	C	C	A	A	T	C	A	G	T	T	C	C	A	G	A	T	C	A	A	C	C	T	G	G	A	A	A	G	A	A	G	T	A
2.	A	T	T	T	C	T	T	T	A	G	T	A	T	A	A	C	T	A	G	T	A	C	A	A	T	T	G	A	C	T	T	C	C	A	A	T	C	A	G	T	T	C	C	A	G	A	T	C	A	A	C	C	T	G	G	A	A	A	G	A	A	G	T	A
3.	A	T	T	T	C	T	T	T	A	G	T	A	T	A	A	C	T	A	G	T	A	C	A	A	T	T	G	A	C	T	T	C	C	A	A	T	C	A	G	T	T	C	C	A	G	A	T	C	A	A	C	C	T	G	G	A	A	A	G	A	A	G	T	A

Rys. 2. Sekwencje nukleotydowe, z programu Unipro UGENE, 1. – próbka guza, 2. – próbka krwi – obie pobrane od badanego psa, 3 – sekwencja referencyjna

Podsumowanie

Analizy in silico wykazały, iż ta mutacja nie wpłynęła na strukturę drugorzędową badanego tRNA. Mutację zidentyfikowano jako cechę zmiany dla mtDNA z komórek nowotworowych, ale nieobecnej w mtDNA z próbką krwi. Na podstawie badań oraz naukowej literatury nie można jednoznacznie stwierdzić, że występowanie heteroplazmii wpłynęło istotnie na proces kancerogenezy. Można jednak przypuszczać, iż powyższa zmiana wpływa na stabilność struktury trzeciorzędowej cząsteczki tRNA-Gly bądź jej funkcjonowanie, ale do potwierdzenia tej tezy potrzebne są dodatkowe badania.