

بررسی موقعیت نوکلئوزومی با در نظر گرفتن اثرات توالی و ریمادلر

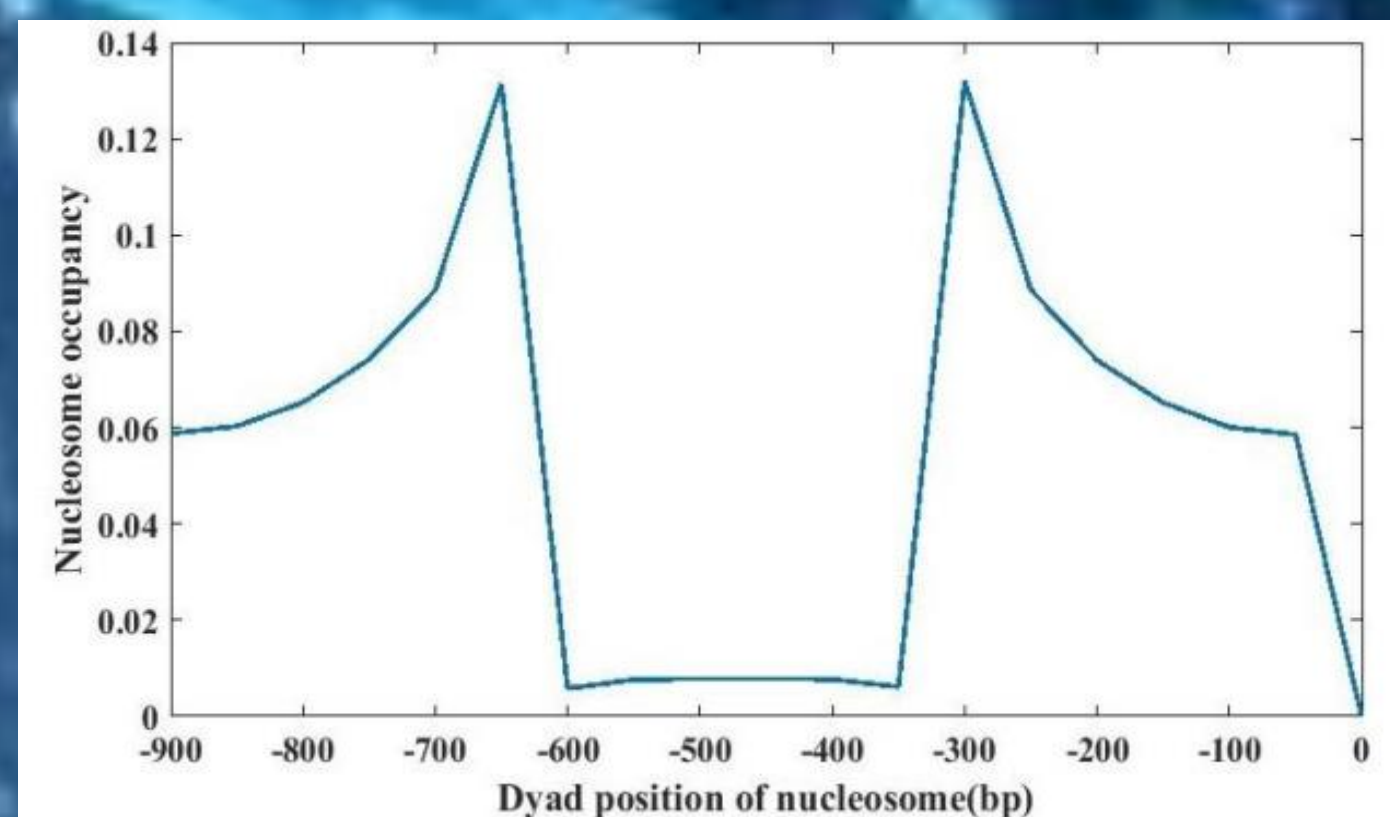
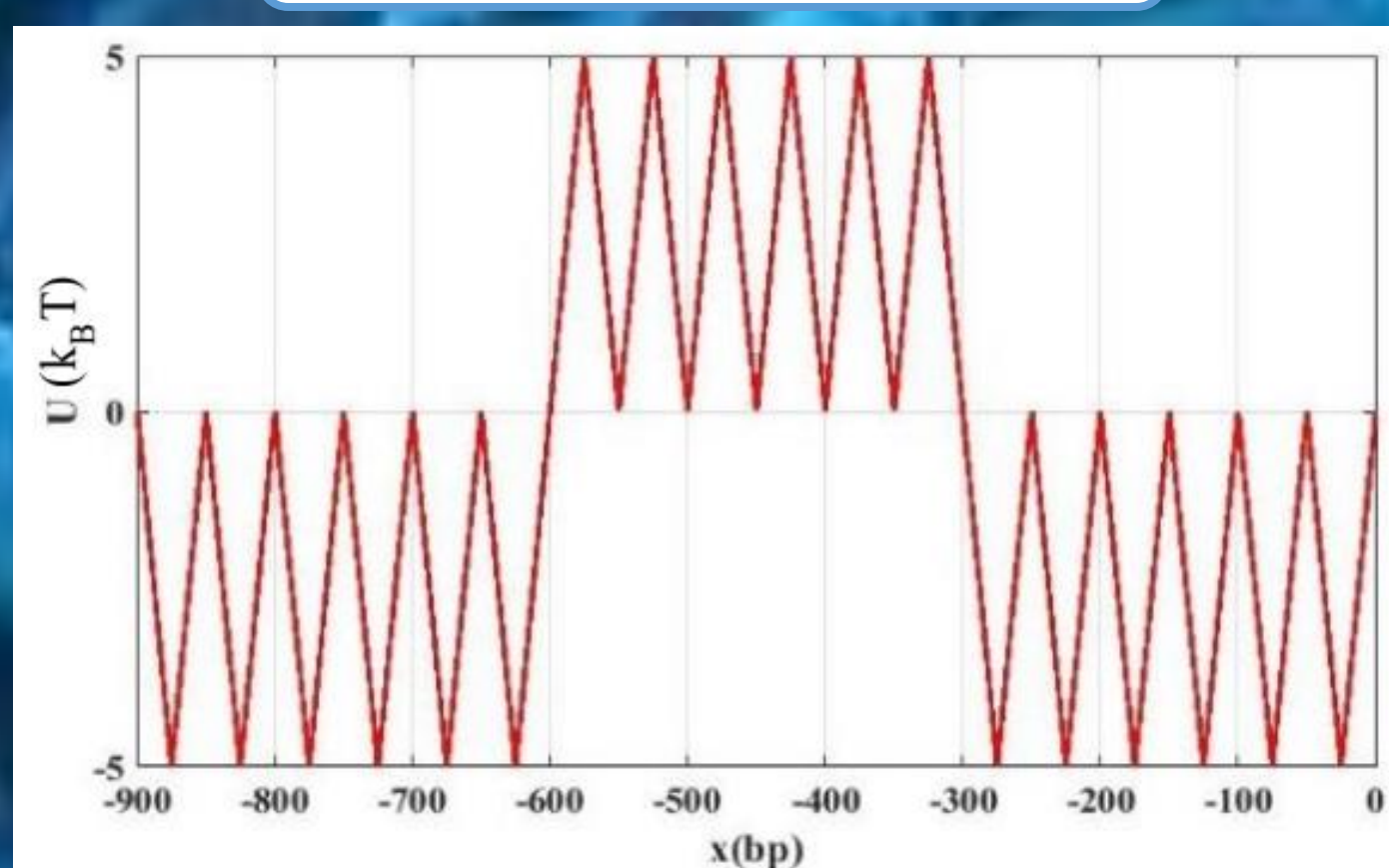
حبیبی، مهشید^۱؛ محمدرفیعی، فرشید^۱
^۱دانشکده فیزیک دانشگاه تحصیلات تکمیلی علوم پایه، زنجان

طرح شماتیکی از ژن فرض شده

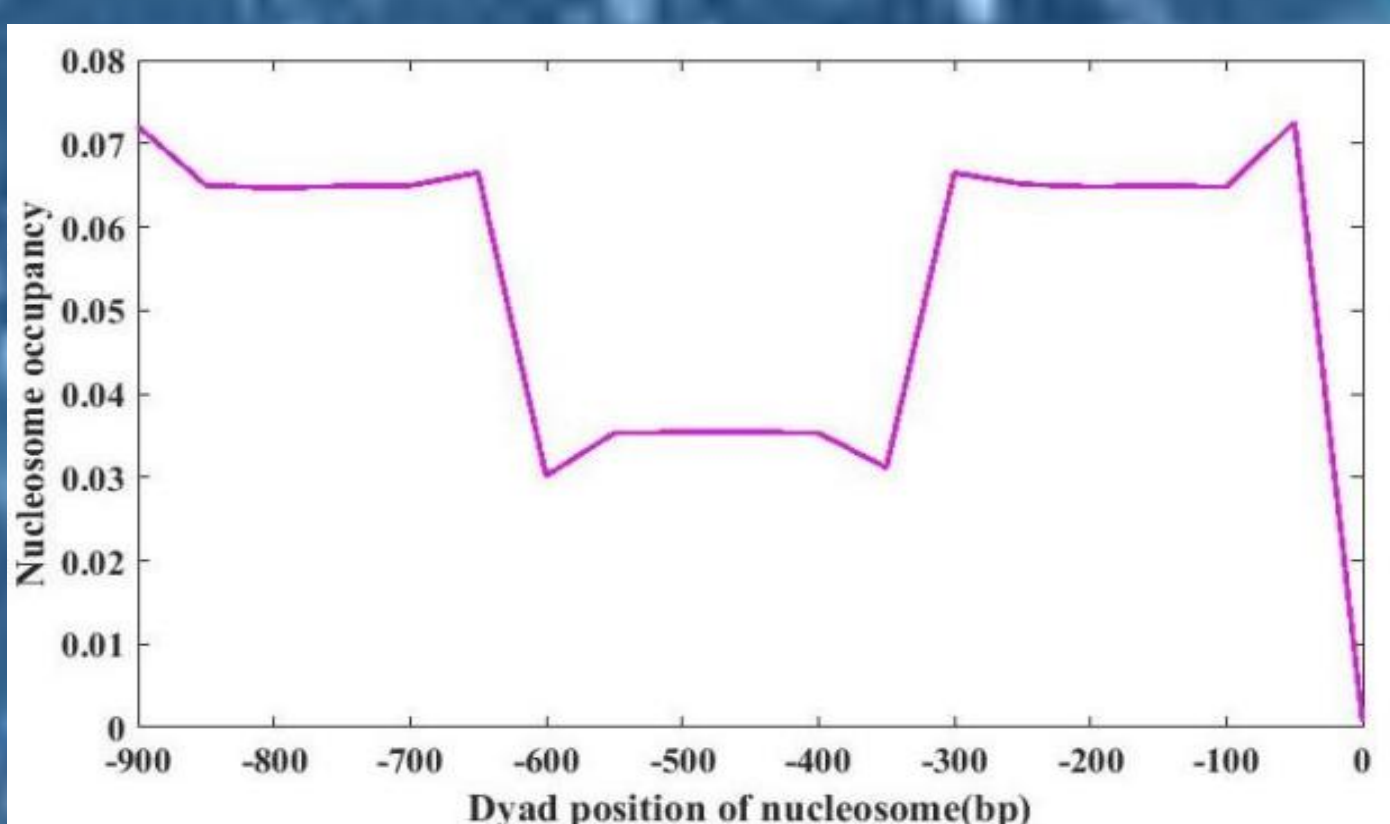


فلش سایت شروع رونویسی را نشان می دهد. ناحیه قرمز ناحیه خالی از نوکلئوزوم (NDR) است. ناحیه های سبز ناحیه های بالادست و پایین دست ناحیه خالی از نوکلئوزوم هستند. در نمودارهای زیر سایت شروع رونویسی نقطه صفر است. از ناحیه ۰ تا ۳۰۰- ناحیه بالادست ناحیه خالی از نوکلئوزوم و از ناحیه ۳۰۰- تا ۶۰۰- ناحیه خالی از نوکلئوزوم (NDR) و از ناحیه ۶۰۰- تا ۹۰۰- ناحیه پایین دست ناحیه خالی از نوکلئوزوم در نظر گرفته شده است.

چشم انداز انرژی تشکیل نوکلئوزوم



احتمال اشغال نوکلئوزومی با توجه به چشم انداز انرژی تشکیل نوکلئوزوم و مدل و با در نظر گرفتن اثرات توالی پیش بینی شده است.



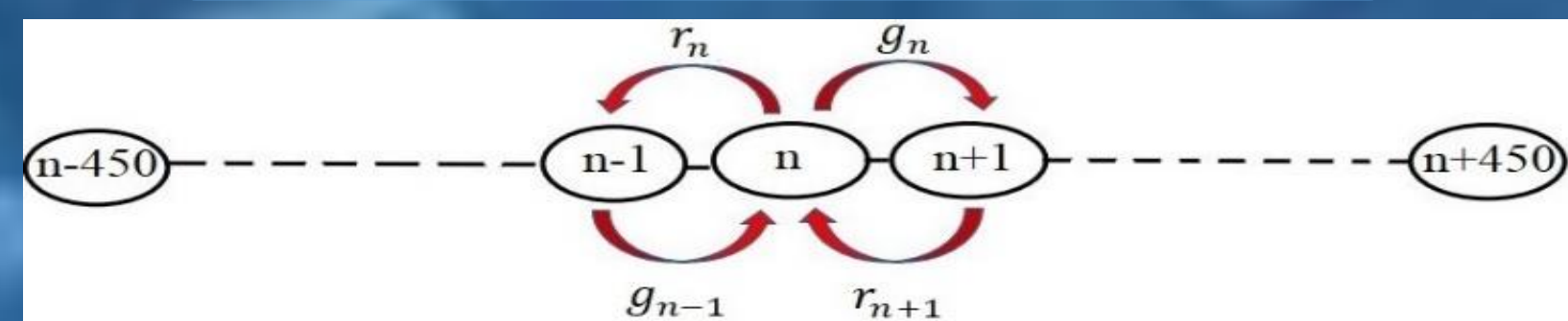
احتمال اشغال نوکلئوزومی با توجه به چشم انداز انرژی تشکیل نوکلئوزوم و مدل و با در نظر گرفتن اثرات توالی و ریمادلر پیش بینی شده است.

ما با استفاده از مدل فیزیکی مبتنی بر انرژی کشسانی وابسته به توالی DNA نوکلئوزومی مشاهده کردیم در حالت های بهینه چشم انداز انرژی، اشغال نوکلئوزومی بیشتر و در حالت های نامطلوب چشم انداز انرژی یعنی موانع با انرژی بالا اشغال نوکلئوزومی خیلی کم است و این نواحی تقریباً خالی از نوکلئوزوم هستند. با در نظر گرفتن ریمادلرها شاهد شکسته شدن این موانع انرژی شدیم ولی همچنان نواحی تقریباً خالی از نوکلئوزوم وجود دارند. ریمادلرها با ایجاد حلقه های ۱۰ جفت بازی در نوکلئوزومها باعث شده اند که نوکلئوزومها موانع بین موقعیت های نوکلئوزومی مطلوب را کاهش دهند.

مقدمه

ژنوم های یوکاریوتی در کروماتین بسته بندی می شوند که واحد تکرار شونده اصلی آن نوکلئوزوم است. یک نوکلئوزوم حاوی ۱۴۷ جفت باز DNA است که به دور هسته ای متشکل از هشت پروتئین هیستونی (دو مولکول از هر هیستون H3, H2B, H2A, H4) به صورت مارپیچ چپگرد تقریباً 1.7 دور پیچیده شده است. موقعیت نوکلئوزومی نشان می دهد نوکلئوزوم در طول ژنوم در کجا با توجه به توالی DNA ژنومی قرار دارد. اشغال نوکلئوزومی احتمال اشغال ناحیه ای از DNA توسط هشت تایی هیستون در طول ژنوم است.

طرح شماتیکی از مدل جابجایی نوکلئوزوم ها



$$P_n(t) \text{ معادله ی حاکم بر تحول زمانی } P_n(t)$$

$$\frac{dP_n(t)}{dt} = -[g_n + r_n] P_n(t) + g_{n-1} P_{n-1} + r_{n+1} P_{n+1}$$

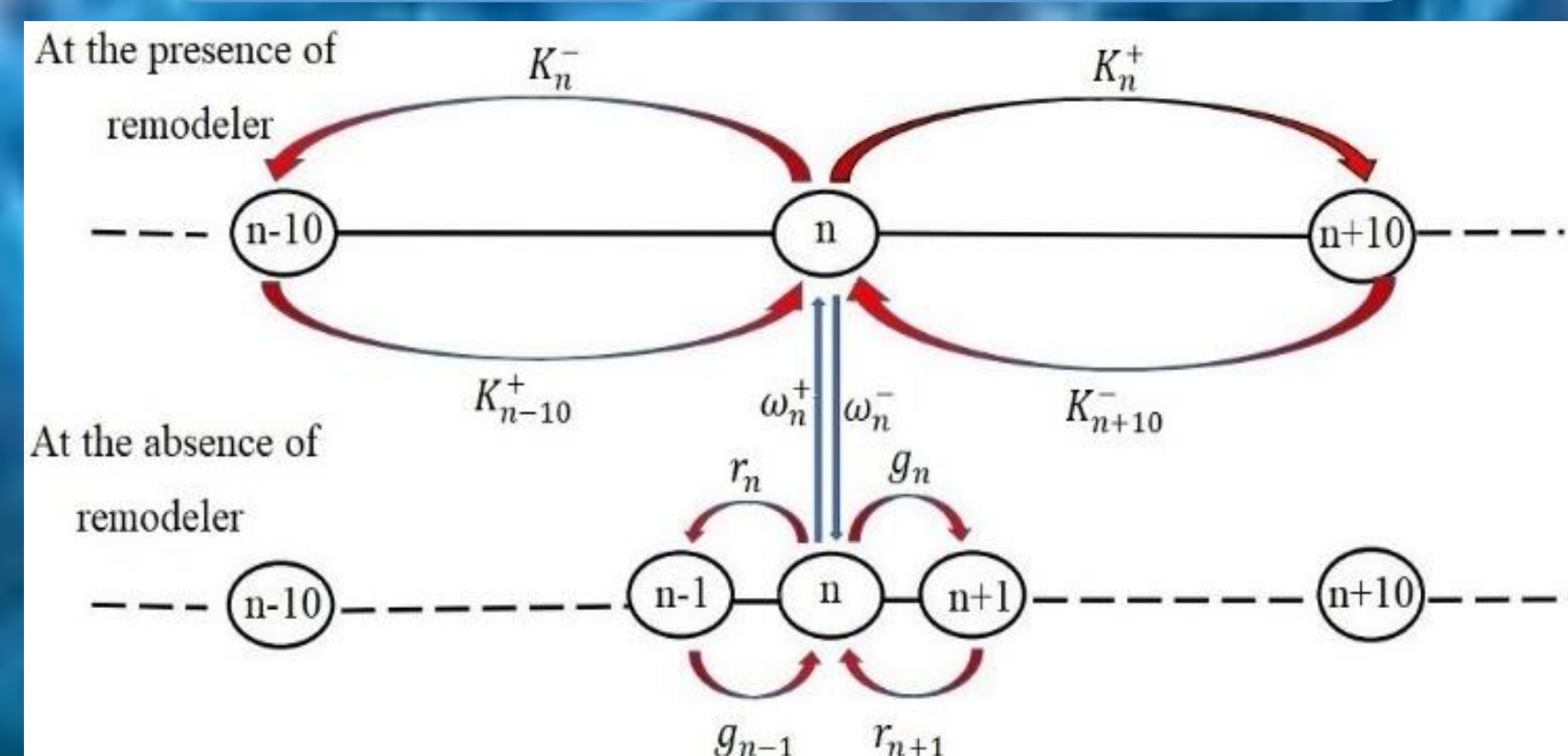
و نرخ های حرکت

$$g_n = g_0 e^{-\beta[U(n+1) - U(n)]/2}$$

$$r_n = r_0 e^{-\beta[U(n+1) - U(n)]/2}$$

که در آن $\beta = \frac{1}{k_B T}$ و $U(n)$ انرژی نوکلئوزوم در محل n است. $g_0 = r_0$ نرخ جابجایی نوکلئوزوم در غیاب $U(n)$ است.

طرح شماتیکی از مدل جابجایی نوکلئوزوم با در نظر گرفتن فعالیت ریمادلرها



معادله ی حاکم بر تحول زمانی $P_{n,\sigma}(t)$

$$\frac{dP_{n,0}}{dt} = -[g_n + r_n] P_{n,0} + g_{n-1} P_{n-1,0} + r_{n+1} P_{n+1,0} - \omega_n^+ P_{n,0} + \omega_n^- P_{n,1}$$

$$\frac{dP_{n,1}}{dt} = -[k_n^+ + k_n^-] P_{n,1} + k_{n+10}^- P_{n+10,1} + k_{n-10}^+ P_{n-10,1} - \omega_n^- P_{n,1} + \omega_n^+ P_{n,0}$$

که اگر ریمادلر به نوکلئوزوم نشده باشد $\sigma = 0$ است و اگر ریمادلر به نوکلئوزوم متصل شده باشد $\sigma = 1$ است.

مرجع ها

- [1] B. Alberts et al., "Molecular Biology of the Cell", 5th edition, Garland Science, New York, (2008).
- [2] D. Norouzi and F. Mohammad-Rafiee, "DNA conformation and energy in nucleosome core: a theoretical approach", *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics* **32**, No. 1 (2014) 104-114.
- [3] K. Struhl, and E. Segal, "Determinants of nucleosome positioning", *Nature Structural & Molecular Biology* **20**, No. 3, (2013) 267-273.
- [4] A. Jansen, and K. J. Verstrepen, "Nucleosome Positioning in *Saccharomyces cerevisiae*", *Microbiology and Molecular Biology Reviews* **75**, No. 2 (2011) 301-320.
- [5] M. Radman-Livaja and O. J. Rando, "Nucleosome positioning: How is it established, and why does it matter?", *Developmental Biology* **339**, No 2, (2010) 258-266.