

Generació d'un model de malaltia mitocondrial humana en *Drosophila melanogaster*

Tanit Guitart Rodés

ADVERTIMENT. La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX (www.tesisenxarxa.net) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

ADVERTENCIA. La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR (www.tesisenred.net) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

WARNING. On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX (www.tesisenxarxa.net) service has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized neither its spreading and availability from a site foreign to the TDX service. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service is not authorized (framing). This rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.



FACULTAT DE BIOLOGIA
DEPARTAMENT DE BIOQUÍMICA I BIOLOGIA MOLECULAR
PROGRAMA DE DOCTORAT DE BIOMEDICINA, BIENNI 2004-2006
TESI REALITZADA AL LABORATORI DE TRADUCCIÓ GENÈTICA
INSTITUT DE RECERCA BIOMÈDICA

GENERACIÓ D'UN MODEL DE MALALTIA MITOCONDRIAL HUMANA EN
DROSOPHILA MELANOGASTER

Memòria presentada per Tanit Guitart Rodés
per optar al grau de Doctora per la Universitat de Barcelona

Director:

Tutor:

Doctoranda:

Lluís Ribas de Pouplana

Antonio Zorzano Olarte

Tanit Guitart Rodés

INDEX

ABREVIATURES

1 INTRODUCCIÓ

2 OBJECTIUS

3 MATERIAL I MÈTODES

4 RESULTATS

5 DISCUSSIÓ

6 CONCLUSIONS

BIBLIOGRAFIA

APÈNDIX: PUBLICACIÓ

INDEX

ABREVIATURES

1 INTRODUCCIÓ

2 OBJECTIUS

3 MATERIAL I MÈTODES

4 RESULTATS

5 DISCUSSIÓ

6 CONCLUSIONS

BIBLIOGRAFIA

APÈNDIX: PUBLICACIÓ

INDEX

ABREVIATURES	1
1 INTRODUCCIÓ	7
1.1 LA TRADUCCIÓ GENÈTICA EUCARIOTA.....	10
1.1.1 Visió general de la traducció genètica	10
1.1.2 La traducció citoplasmàtica eucariota	11
1.1.3 La traducció mitocondrial eucariota	13
1.1.4 Malalties humanes de traducció genètica	17
1.2 AMINOACIL-ARNt SINTETASES	19
1.2.1 La reacció d'aminoacilació	19
1.2.2 Origen i evolució de les aaRS	20
1.2.3 Funcions no convencionals de les aaRS	21
1.2.4 Proteïnes similars a aaRS	23
1.2.5 aaRS i malalties humanes	24
1.2.6 Seril-ARNt sintetases.....	26
1.3 EL MITOCONDRI	30
1.3.1 Origen del mitocondri	30
1.3.2 Estructura, biogènesi i transport de proteïnes mitocondrials	31
1.3.3 Funció metabòlica del mitocondri	35
1.3.4 Malalties hereditàries mitocondrials humanes.....	38
1.4 MODELS DE MALALTIES HUMANES DE TRADUCCIÓ GENÈTICA MITOCONDRIAL	45
1.4.1 Models de malalties de traducció genètica mitocondrial	45
1.4.2 Models animals de malalties relacionades amb aaRS	47
1.4.3 <i>Drosophila melanogaster</i> com a model de malalties humanes.....	48
2 OBJECTIUS	51
3 MATERIAL I MÈTODES	55
3.1 EINES BIOINFORMÀTIQUES	57
3.1.1 Anàlisi de seqüències <i>in silico</i>	57
3.1.2 Estudi filogenètic	57
3.1.3 Model estructural de proteïnes	58
3.2 PLASMIDIS, OLIGONUCLEÒTIDS I ANTICOSSOS	58
3.2.1 Vectors de clonatge i expressió	58
3.2.2 Plasmidis construïts	59
3.2.2.1 <i>Plasmidis construïts per a la transcripció in vitro d'ARNt</i>	59
3.2.2.2 <i>Plasmidis construïts per a l'expressió de proteïnes en E. coli</i>	60
3.2.2.3 <i>Plasmidis construïts per a la sobreexpressió de proteïnes en cèl·lules S2</i>	61
3.2.2.4 <i>Plasmidis construïts per a la generació de soques transgèniques ARNi en D. melanogaster</i>	62
3.2.2.5 <i>Plasmidis construïts per a la sobreexpressió de proteïnes en D. melanogaster</i>	63
3.2.3 Oligonucleòtids	64
3.2.4 Anticossos i tincions.....	68
3.3 ORGANISMES I SOQUES EMPRATS I CONDICIONS DE CREIXEMENT	69
3.3.1 Soques d' <i>Escherichia coli</i>	69
3.3.2 Línies cel·lulars <i>Drosophila Schneider 2</i>	69
3.3.3 Espècies d'insectes i condicions de creixement.....	70
3.3.4 Soques de <i>Drosophila melanogaster</i> transgèniques	70
3.3.4.1 <i>Marcadors i cromosomes balancejadors</i>	70
3.3.4.2 <i>Soques transgèniques ARNi</i>	71

3.3.4.3	<i>Soques transgèniques de sobreexpressió de proteïnes</i>	72
3.3.4.4	<i>Altres soques transgèniques de D. melanogaster utilitzades</i>	72
3.4	TÈCNiques BÀSIQUES DE MANIPULACIÓ D'ADN	73
3.4.1	PCR estàndard	73
3.4.2	Electroforesi d'ADN	73
3.4.3	Purificació d'àcids nucleics	74
3.4.4	Extracció amb fenol-cloroform.....	74
3.4.5	Precipitació amb etanol.....	74
3.4.6	Digestió amb enzims de restricció	74
3.4.7	Lligació.....	75
3.4.7.1	<i>Clonatge independent de lligació en pCR2.1-TOPO</i>	75
3.4.7.2	<i>Clonatge independent de lligació en pET-30 Ek/LIC</i>	75
3.4.7.3	<i>Lligació estàndard</i>	75
3.4.8	Mutagènesi dirigida	76
3.4.9	Transformació de cèl·lules <i>E.coli</i>	76
3.4.10	Purificació d'ADN plasmídic	76
3.4.11	Quantificació d'àcids nucleics.....	77
3.4.12	Seqüenciació	77
3.5	MANIPULACIÓ, DETECCIÓ I SÍNTESI D'ARN	77
3.5.1	Transcripció <i>in vitro</i> d'ARNt.....	77
3.5.1.1	<i>Construcció del plasmidi motlle</i>	77
3.5.1.2	<i>Reacció de transcripció in vitro</i>	78
3.5.1.3	<i>Purificació de l'ARNt transcrit</i>	78
3.5.2	Electroforesi d'ARN en gel de poliacrilamida estàndard	78
3.5.3	Electroforesi d'ARN en gel de poliacrilamida àcid d'alta resolució	79
3.5.4	<i>Northern blot</i> d'ARNt.....	79
3.5.4.1	<i>Marcatge de la sonda</i>	79
3.5.4.2	<i>Transferència a una membrana de niló</i>	79
3.5.4.3	<i>Hibridació i exposició</i>	80
3.5.5	Transcripció inversa i PCR semiquantitativa	80
3.5.5.1	<i>Transcripció inversa</i>	81
3.5.5.2	<i>PCR semiquantitativa</i>	81
3.5.6	PCR quantitativa en temps real.....	82
3.5.6.1	<i>Optimització dels oligonucleòtids encebadors</i>	82
3.5.6.2	<i>Quantificació relativa dels nivells d'ARNm</i>	83
3.6	EXPRESSIÓ I ANÀLISI DE PROTEÏNES	83
3.6.1	Expressió i purificació de proteïnes recombinants en <i>E.coli</i>	83
3.6.2	Quantificació de proteïnes.....	84
3.6.3	Cromatografia de filtració en gel	85
3.6.4	Extracció total de proteïnes	85
3.6.5	SDS-PAGE i tinció amb blau de Coomassie	86
3.6.6	Obtenció d'anticossos	87
3.6.7	Purificació d'anticossos per afinitat.....	87
3.6.8	Immunodetecció de proteïnes.....	88
3.7	ASSAIGS CINÈTICS I D'UNIÓ A SUBSTRAT	88
3.7.1	Assaig d'aminoacilació.....	88
3.7.2	Assaig d'intercanvi de pirofosfat	89
3.7.3	Assaig d'unió a ATP	89
3.7.4	Assaig de mobilitat electroforètica.....	90
3.7.4.1	<i>Marcatge radioactiu de l'ARNt</i>	90
3.7.4.2	<i>EMSA</i>	90
3.8	TÈCNiques DE CULTIU CEL·LULAR S2	91
3.8.1	Manteniment de cèl·lules S2 i S2R+	91
3.8.2	Congelació i descongelació d'estocs de cèl·lules S2 i S2R+.....	91
3.8.3	Fraccionament cel·lular de cultius S2.....	92

3.8.4	Transfecció estable de cèl·lules S2 i inducció de l'expressió per CuSO ₄	92
3.8.5	Transfecció transitòria de cèl·lules S2R+	93
3.8.6	Immunofluorescència de cultius S2 i S2R+	93
3.9	PROTOCOLS DE <i>DROSOPHILA MELANOGASTER</i>	94
3.9.1	Manteniment de <i>D. melanogaster</i>	94
3.9.2	Generació de soques transgèniques UAS	94
3.9.3	Encreuaments UAS-GAL4	95
3.9.3.1	<i>Inducció constitutiva i ubiqua de l'expressió</i>	95
3.9.3.2	<i>Inducció de l'expressió específica d'ala</i>	96
3.9.4	Immunofluorescència de discs imaginals	97
3.9.5	Muntatge d'ales i anàlisi d'imatges	98
3.9.6	Fraccionament cel·lular de larves	98
3.9.7	Extracció d'ARN	98
3.9.8	Extracció d'ADN genòmic	99
3.10	TÈCNiques DE CARACTERITZACIÓ DE LA MORFOLOGIA, BIOGÈNESI I FUNCIÓ MITOCONDRIALS	99
3.10.1	Determinació del nombre relatiu de còpies d'ADNmt	99
3.10.2	Microscòpia electrònica de transmissió	100
3.10.3	Mesura del consum mitocondrial d'oxigen	100
4	RESULTATS	103
4.1	ESTUDI COMPUTACIONAL DELS COMPONENTS DEL SISTEMA DE SERILACIÓ DE <i>DROSOPHILA MELANOGASTER</i>	105
4.1.1	<i>D. melanogaster</i> posseeix dos grups d'ARNt ^{Ser} independents, al citoplasma i al mitocondri	105
4.1.2	<i>D. melanogaster</i> té tres possibles seqüències codificadores de seril-ARNt sintetases	108
4.1.3	Existeixen seqüències homòlogues per a totes tres possibles SRS en insectes	110
4.1.4	Les tres possibles SRS tenen localitzacions subcel·lulars diferents	110
4.1.5	L'anàlisi filogenètica confirma la localització predita per a les tres SRS	111
4.1.6	L'arbre filogenètic de distàncies mostra la divergència evolutiva d'una de les possibles SRS mitocondrials	113
4.1.7	SLIMP no presenta conservació en els residus del centre catalític	114
4.2	GENERACIÓ DE MOSQUES AMB UN TRASTORN EN LA SERILACIÓ MITOCONDRIAL	116
4.2.1	La <i>DmSRS2</i> és una proteïna de localització mitocondrial	116
4.2.2	Els transgens ARNi emprats per reduir l'expressió de la <i>DmSRS2</i> causen una davallada en els nivells d'ARNm que codifica la proteïna	118
4.2.3	La manca de <i>DmSRS2</i> produeix una disminució en el nivell de serilació dels ARNt ^{Ser} mitocondrials	120
4.2.4	La reducció constitutiva i ubiqua de la <i>DmSRS2</i> compromet la viabilitat en adults	123
4.2.5	La disminució de la <i>DmSRS2</i> a l'ala produeix conseqüències greus en el desenvolupament de l'òrgan	124
4.2.6	El descens en els nivells de <i>DmSRS2</i> afecta la morfologia mitocondrial	128
4.2.7	La interferència de la <i>DmSRS2</i> provoca un augment en la densitat mitocondrial	131
4.2.8	Els mitocondris que pateixen la depleció de la <i>DmSRS2</i> presenten una menor taxa de consum d'oxigen	132
4.2.9	Les SRS2 per al rescat de les soques ARNi de <i>DmSRS2</i> són expressades i transportades als mitocondris en <i>D. melanogaster</i>	136
4.3	CARACTERITZACIÓ D'UNA NOVA PROTEÏNA SIMILAR A SRS AMB FUNCIÓ MITOCONDRIAL ESSENCIAL	139
4.3.1	Caracterització bioquímica de la proteïna SLIMP	139
4.3.1.1	<i>SLIMP</i> és una proteïna present en insectes	139
4.3.1.2	<i>SLIMP</i> presenta un patró d'expressió variable al llarg del cicle vital de <i>D. melanogaster</i>	140
4.3.1.3	<i>SLIMP</i> té una localització subcel·lular mitocondrial	141

4.3.1.4	<i>SLIMP no té activitat d'aminoacilació</i>	143
4.3.1.5	<i>SLIMP té una conformació dimèrica</i>	145
4.3.1.6	<i>SLIMP uneix els DmARNt^{Ser} mitocondrials</i>	146
4.3.2	<i>Caracterització funcional de SLIMP in vivo en Drosophila melanogaster</i>	148
4.3.2.1	<i>Els transgens ARNi dissenyats per silenciar SLIMP produeixen una davallada en els seus nivells d'ARNm</i>	148
4.3.2.2	<i>La reducció de SLIMP no afecta el grau de serilació mitocondrial</i>	149
4.3.2.3	<i>L'activació ubiqüa i constitutiva de l'ARNi contra SLIMP afecta la viabilitat en adults</i>	151
4.3.2.4	<i>L'activació de l'ARNi de SLIMP restringida a l'ala genera una greu deformació de l'òrgan</i>	152
4.3.2.5	<i>Els mitocondris afectats per una reducció en els nivells de SLIMP pateixen seriosos defectes morfològics</i>	156
4.3.2.6	<i>El silenciament de SLIMP repercuteix en un increment de la densitat mitocondrial</i>	159
4.3.2.7	<i>La disminució de SLIMP genera un descens de la taxa de consum mitocondrial d'oxigen</i>	161
4.3.2.8	<i>La presència de molècules antioxidants a la dieta de les mosques permet una recuperació parcial de la viabilitat a causa de la reducció de SLIMP</i>	164
5	DISCUSSIÓ	167
5.1	CREACIÓ D'UN MODEL ANIMAL DE MALALTIA HUMANA CAUSADA PER LA DISFUNCIÓ D'UNA aaRS MITOCONDRIAL	171
5.2	CARACTERITZACIÓ D'UNA NOVA PROTEÏNA ESSENCIAL D'INSECTE SIMILAR A SRS2	177
6	CONCLUSIONS	181
	BIBLIOGRAFIA	187
	APÈNDIX: PUBLICACIÓ	203

	INDEX
	ABREVIATURES
	1 INTRODUCCIÓ
	2 OBJECTIUS
3	MATERIAL I MÈTODES
	4 RESULTATS
	5 DISCUSSIÓ
6	CONCLUSIONS
	BIBLIOGRAFIA
	APÈNDIX: PUBLICACIÓ

ABREVIATURES

3D	tres dimensions o tridimensional	CTP	<i>cytidine triphosphate</i> citidina trifosfat
aa	aminoàcid	Cy	<i>curly</i>
aa-AMP	aminoacil adenilat	CyO	<i>Curly of Oster</i>
aa-ARNt	aminoacil-ARNt	dATP	<i>deoxyadenosine triphosphate</i> desoxiadenosina trifosfat
aaRS	aminoacil-ARNt sintetasa	<i>dcr2</i>	<i>dicer-2</i>
act5C	actina 5C	DEAF	<i>maternally inherited deafness</i> sordesa d'herència materna
acv	<i>anterior cross vein</i> vena anterior creuada	DEPC	dietilpirocarbonat
ADAR	<i>adenosine deaminase acting on RNA</i> adenosina desaminasa específica d'ARN	DGRC	<i>Drosophila Genomics Resource Centre</i>
ADH	alcohol deshidrogenasa	DI-CMT	<i>dominant intermediate CMT</i> CMT dominant intermèdia
ADN	àcid desoxiribonucleic	D MDF	<i>diabetes mellitus+deafness</i> diabetis+sordesa
ADNasa	desoxiribonucleasa	DMSO	dimetil sulfòxid
ADNc	ADN complementari	DmSRS1	seril-ARNt sintetasa citoplasmàtica de <i>Drosophila melanogaster</i>
ADNmt	ADN mitocondrial	DmSRS2	seril-ARNt sintetasa mitocondrial de <i>Drosophila melanogaster</i>
ADNn	ADN nuclear	dNTP	<i>deoxyribonucleotide triphosphate</i> desoxiribonucleòtid trifosfat
ADP	<i>adenosine diphosphate</i> adenosina difosfat	DTT	ditiotreitòl
AMDF	<i>ataxia, myoclonus and deafness</i> atàxia, mioclonia i sordesa	EDTA	<i>ethylenediaminetetraacetic acid</i> àcid etilendiamintetraacètic
AMP	<i>adenosine monophosphate</i> adenosina monofosfat	eEF	<i>eukaryotic elongation factor</i> factor d'elongació eucariòtic
Ap_nA	diadenosina polifosfat	EF	<i>elongation factor</i> factor d'elongació
APS	<i>ammonium persulfate</i> persulfat amònic	EGTA	<i>ethylene glycol tetraacetic acid</i> àcid etilen glicol tetraacètic
ARN	àcid ribonucleic	eIF	<i>eukaryotic initiation factor</i> factor d'iniciació eucariòtic
ARNasa	ribonucleasa	EMAPII	<i>endothelial monocyte activating polypeptide II</i> polipèptid II activador de monòcits i cèl·lules endotelials
ARNi	ARN d'interferència	EMSA	<i>electrophoretic gel mobility-shift assay</i> assaig de mobilitat electroforètica
ARNm	ARN missatger	eRF	<i>eukaryotic releasing factor</i> factor de terminació eucariòtic
ARNr	ARN ribosòmic	EXIT	<i>exercise intolerance</i> intolerància a l'exercici
ARNt	ARN de transferència	FAD	<i>flavin adenine dinucleotide</i> dinucleòtid de flavina-adenina
ATP	<i>adenosine triphosphate</i> adenosina trifosfat	FBS	<i>fetal bovine serum</i> sèrum boví fetal
ATPasa	ATP sintasa	FCCP	<i>carbonylcyanide p-trifluoromethoxyphenylhydrazone</i> carbonil cianida p-trifluorometoxifenilhidrazona
BSA	<i>bovine serum albumin</i> albúmina de sèrum boví	FMN	<i>flavin mononucleotide</i> mononucleòtid de flavina
CIP	<i>calf intestinal alkaline phosphatase</i> fosfatasa alcalina d'intestí de vedella		
CJ	<i>crestae junction</i> unió de cresta		
CM	<i>crestae membrane</i> membrana en forma de crestes		
CMT	Charcot-Marie-Tooth		
CPEO	<i>chronic progressive external ophtalmoplegia</i> oftalmoplègia externa progressiva crònica		
C_T	<i>threshold cycle</i> cicle llindar		

FPLC	<i>fast protein liquid chromatography</i> cromatografia líquida de separació ràpida	MICM	<i>maternally inherited cardiomyopathy</i> cardiomiopatia d'herència materna
GMP	<i>guanosine monophosphate</i> guanosina monofosfat	MLASA	<i>mitochondrial myopathy, lactic acidosis and sideroblastic anemia</i> miopatia mitocondrial, acidosi làctica i anèmia sideroblàstica
GTP	<i>guanosine triphosphate</i> guanosina trifosfat	MM	miopatia mitocondrial
HBS	<i>HEPES buffered saline</i> tampó HEPES salí	MMC	<i>maternal myopathy and cardiomyopathy</i> miopatia materna i cardiomiopatia
HRP	<i>horseradish peroxidase</i> peroxidasa de rave picant	MME	membrana mitocondrial externa
Hu	<i>Humeral</i>	MMI	membrana mitocondrial interna
IBM	<i>inner boundary membrane</i> membrana fronterera interna	MPP	<i>mitochondrial processing peptidase</i> peptidasa de processament mitocondrial
IF	<i>initiation factor</i> factor d'iniciació	MRP	<i>mitochondrial ribosomal protein</i> proteïna ribosòmica mitocondrial
IMP	<i>inner membrane peptidase</i> peptidasa de membrana interna	NAD⁺	<i>nicotinamide adenine dinucleotide</i> dinucleòtid adenina-nicotinamida
ins	inserció	NaPPI	pirofosfat sòdic tetrabàsic
IPTG	isopropil-B-D-tiogalactòsid	Nt	N-terminal
IR	<i>inverted repeat</i> repetició invertida	<i>nub</i>	<i>nubbin</i>
IRES	<i>internal ribosome entry sites</i> llocs interns d'entrada al ribosoma	o/n	<i>over night</i> durant la nit
KSS	<i>Kearns-Sayre syndrome</i> síndrome de Kearns-Sayre	OXPHOS	<i>oxidative phosphorylation</i> fosforilació oxidativa
L	longitudinal (vena)	PABP	<i>poly(A) binding protein</i> proteïna d'unió a poli(A)
LB	<i>Lennox Broth</i> (medi)	PAM	<i>presequence translocase associated motor</i> motor associat a translocasa dependent de preseqüència
LBSL	<i>leukoencephalopathy with brain stem and spinal cord involvement and elevated lactate</i> leucoencefalopatia amb implicació del tronc cerebral i la medul·la espinal amb lactat elevat	PBS	<i>phosphate buffered saline</i> tampó fosfat salí
LHON	<i>Leber hereditary optic neuropathy</i> neuropatia òptica hereditària de Leber	PCH	<i>pontocerebellar hypoplasia</i> hipoplàsia pontocerebel·losa
LIC	<i>ligation independent cloning</i> clonatge independent de lligació	PCR	<i>polymerase chain reaction</i> reacció en cadena de la polimerasa
LS	<i>Leigh syndrome</i> síndrome de Leigh	pcv	<i>posterior cross vein</i> vena posterior creuada
MELAS	<i>mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes</i> miopatia mitocondrial, encefalopatia, acidosi làctica i episodis similars a l'ictus	PD	<i>Parkinson's disease</i> malaltia de Parkinson
MERRF	<i>myoclonic epilepsy and ragged red fibers</i> epilèpsia mioclònica associada a fibres roges trencades	PEM	<i>progressive encephalopathy</i> encefalopatia progressiva
MET	microscòpia electrònica de transmissió	PLB	<i>protein loading buffer</i> tampó de càrrega de proteïnes
Met-ARNT_i	metionil-ARNT iniciador	PM	pes molecular
		PPI	pirofosfat inorgànic
		<i>ptc</i>	<i>patched</i>
		PTC	<i>peptidyl transferase center</i> centre peptidil transferasa
		PVDF	<i>polyvinylidene fluoride</i> fluorur de polivinilidè

qPCR	<i>quantitative PCR</i> PCR quantitativa	UTR	<i>untranslated region</i> regió no traduïda
RCR	ràtio control respiratòria	UV	ultraviolada (llum)
RE	reticle endoplasmàtic	VDRC	<i>Vienna Drosophila RNAi Center</i>
RER	reticle endoplasmàtic rugós	VEGF	<i>vascular endothelial growth factor</i> factor de creixement de l'endoteli vascular
RF	<i>releasing factor</i> factor de terminació	WB	<i>western blot</i> immunodetecció de proteïnes
ROS	<i>reactive oxygen species</i> espècies reactives d'oxigen	<i>wt</i>	<i>wild-type</i> de tipus salvatge
Rp49	<i>ribosomal protein 49</i> proteïna ribosòmica 49		
<i>rpr</i>	<i>reaper</i>		
RRF	<i>ribosome recycling factor</i> factor de reciclatge ribosòmic		
RT	<i>room temperature</i> temperatura ambient		
S2	<i>Drosophila Schneider 2</i>		
S2R+	<i>S2 receptor plus</i>		
Sb	<i>Stubble</i>		
SDS	<i>sodium dodecyl sulfate</i> dodecil sulfat sòdic		
SDS-PAGE	<i>SDS polyacrylamide gel electrophoresis</i> electroforesi en gel de poliacrilamida amb SDS		
SLIMP	<i>seryl-tRNA synthetase-like insect mitochondrial protein</i> proteïna d'insecte similar a seril-ARNt sintetasa mitocondrial		
SNHL	<i>sensorineural hearing loss</i> pèrdua auditiva sensorineural		
sqPCR	<i>semiquantitative PCR</i> PCR semiquantitativa		
SRS	seril-ARNt sintetasa		
T4PNK	<i>T4 polynucleotide kinase</i> polinucleòtid cinasa T4		
Tb	<i>Tubby</i>		
TBE	tris-borat-EDTA (tampó)		
TBS	<i>tris buffered saline</i> tampó tris salí		
TBS-T	TBS-Tween		
TCA	<i>trichloroacetic acid</i> àcid tricloroacètic		
TEMED	<i>N,N,N',N'</i> -tetrametil-etilendiamino		
Tm	<i>melting temperature</i> temperatura de fusió		
TM3-Sb	<i>third multiply inverted 3-Sb</i>		
TM6B	<i>third multiply inverted 6B</i>		
TNF	<i>tumor necrosis factor</i> factor de necrosi tumoral		
UAS	<i>upstream activating sequence</i> seqüència activadora a 5'		
UPR	<i>unfolded protein response</i> resposta a proteïnes desplegadas		
UTP	<i>uridine triphosphate</i> uridina trifosfat		

Abreviatures d'aminoàcids:

A	Ala	alanina
C	Cys	cisteïna
D	Asp	àcid aspàrtic
E	Glu	àcid glutàmic
F	Phe	fenilalanina
G	Gly	glicina
H	His	histidina
I	Ile	isoleucina
K	Lys	lisina
L	Leu	leucina
M	Met	metionina
	fMet	formilmetionina
N	Asn	asparagina
P	Pro	prolina
Q	Gln	glutamina
R	Arg	arginina
S	Ser	serina
T	Thr	treonina
U	Sec	selenocisteïna
V	Val	valina
W	Trp	triptòfan
X	term	terminació
Y	Tyr	tirosina

