

UNIVERSITAT DE BARCELONA

FACULTAT  
FARMÀCIA

DEPARTAMENT  
BIOQUÍMICA I BIOLOGIA MOLECULAR

LES PROPIETATS FÍSiques DE L'ADN EN ESCALA GENÒMICA

Josep Ramon Goñi Macià 2008

UNIVERSITAT DE BARCELONA

FACULTAT DE FARMÀCIA

DEPARTAMENT  
BIOQUÍMICA I BIOLOGIA MOLECULAR

## 7 CONCLUSIONS

- El genoma humà és ric en dianes per formació de tríplex (TTS), especialment en les regions promotores. Els TTS en promotors no només són més freqüents i llargs (i per tant més específics) que en la resta del genoma, també els tríplex resultants són més estables. Aquesta conclusió obra la interessant possibilitat de l'ús del tríplex per al control de la expressió gènica.
- Els gens amb promotors humans enriquits amb TTS tenen tendència a tenir funcions reguladores. La conservació dels TTS augmenta a mesura que s'aproximen al TSS del gen, del que se'n deriva que aquestes seqüències són funcionals, tot i que normalment no actuen directament com dianes per factors de transcripció. Un anàlisi de les dades suggereix que de fet els TTS poden ser espaiadors que faciliten el posicionament de TF i que confereixen propietats físiques especials a l'ADN del promotor.
- L'anàlisi del genoma humà demostra que, tal com suggerien els estudis sobre TTS, els promotors propers tenen unes propietats físiques inusuals que ens permet distingir-los de la resta del genoma. Aprofitant aquesta idea s'ha desenvolupat ProStar, un predictor *ab initio* de promotors en humà basat exclusivament amb les propietats de flexibilitat de l'ADN i que dona resultats sovint superiors a mètodes molt més sofisticats i basats en el manteniment de l'estructura gènica. ProStar és especialment potent en el cas de la predicció de TSS de gens no-codificants o d'inicis de transcripció en llocs inusuals. Aquest fet revela la contribució d'un codi ocult en la capa física del genoma que contribueix a la modulació de la expressió gènica.

- Atesa la importància dels factors físics en la funcionalitat de l'ADN sembla necessari desenvolupar eines que connectin tècniques estructurals i de simulació amb altres d' anotació simple basada en seqüència. Amb aquesta filosofia s'ha desenvolupat DNALive, una eina capaç de traçar un mapa físic complet de l'ADN (incloent les seves propietats dinàmiques), i projectar aquestes propietats en paral·lel amb tot tipus d' anotacions de seqüència o funcionals.