

Chaos Game Representation

Όταν η θεωρία του Χάους συναντά τη γενετική...



- **Όνομα μαθήτριας:** Πρίφτη Ευαγγελία-Δάφνη
- **Σχολείο:** Πρότυπο ΓΕ.Λ Βαρβακείου Σχολής
- **Επιβλέπων καθηγητής:** Λυγάτσικας Ζήνων

Μπορεί η γεωμετρία να **συσχετιστεί** με την επιστήμη της γενετικής;
Με ποιον τρόπο μπορούν να “συνεργαστούν” για την επίτευξη της
πρόγνωσης εμφάνισης μιας νόσου;



Αναφορά στο DNA

Γνωρίζετε ότι...

- Εντοπίστηκε στον πυρήνα των κυττάρων το **1869**.
- Το **1944** έγινε γνωστό ότι αποτελεί το γενετικό υλικό των οργανισμών.
- Η οριστική επιβεβαίωση ότι είναι το γενετικό υλικό ήλθε το **1952** με τα κλασικά πειράματα των Hershey και Chase οι οποίοι μελέτησαν τον κύκλο ζωής του βακτηριοφάγου.
- Είναι ένα μακρομόριο, που αποτελείται από νουκλεοτίδια.
- Κάθε νουκλεοτίδιο αποτελείται από μία πεντόζη, τη δεοξυριβόζη, ενωμένη με μία φωσφορική ομάδα και μία αζωτούχο βάση.
- Η αζωτούχος βάση μπορεί να είναι η αδενίνη (A), η γουανίνη (G), η κυτοσίνη (C) και η θυμίνη (T).



Μοντέλο CGR

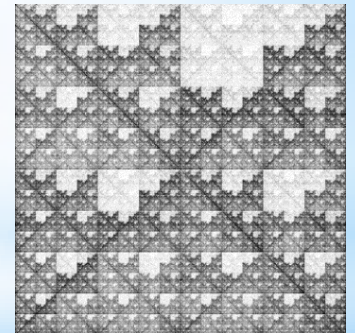
- Η αποκωδικοποίηση και μελέτη του DNA βρισκόταν ανέκαθεν στο **επίκεντρο** του ενδιαφέροντος του επιστημονικού κοινού.
- Βέβαια, ο κλάδος της γενετικής απαιτεί πάντοτε τη **χρήση των νέων εργαλείων**.
- Τυχόν επαναλήψεις μιας συγκεκριμένης σειράς γραμμάτων μέσα στην αλυσίδα δίνουν χρήσιμες πληροφορίες και διαφοροποιούν το κάθε DNA από τα άλλα.
- **Αυτές τις επαναλήψεις θα προσπαθήσουμε να τις αναπαραστήσουμε σε ένα γράφημα.**

...CAGCAGTTCGT...

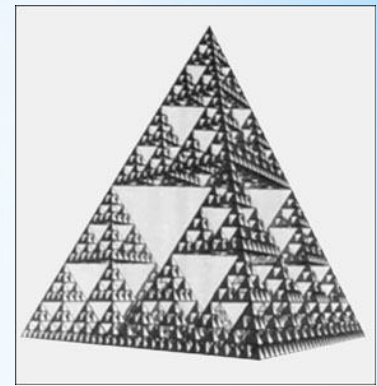
...TCAGTCAGTCTG...

...CTGTTAACTG...

...AGGTTCGTAAA...



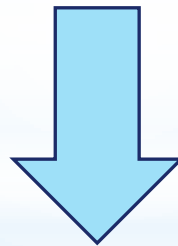
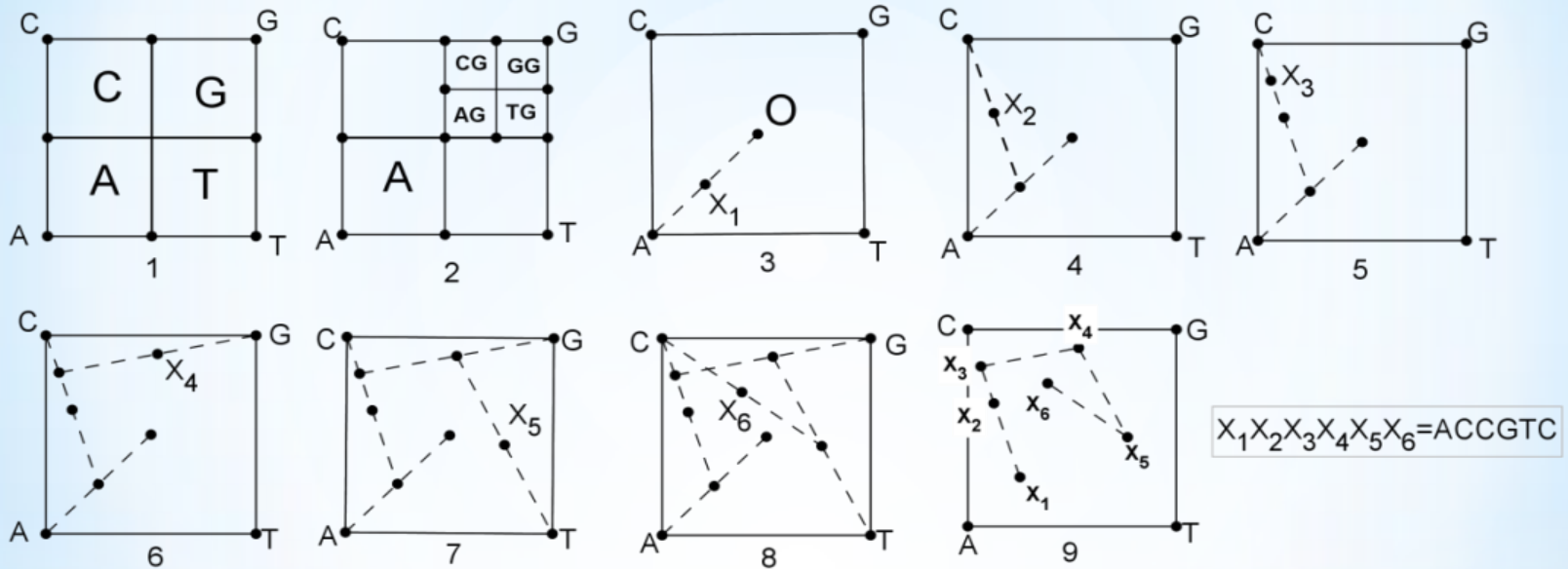
Μοντέλο CGR



- Γραφική αναπαράσταση μιας αλληλουχίας.
- Μέθοδος μετατροπής πολυδιάστατης ακολουθίας σε γραφική μορφή.
- Αναγνωρίζει μοτίβα στην αλληλουχία των νουκλεοτιδίων του DNA βάσει της σειράς των γονιδίων με την βοήθεια των φράκταλς και των γραμμάτων **A**, **T**, **C** και **G**.

C	CG	GG
	GAG	TG
	AAG TAG	
A	T	

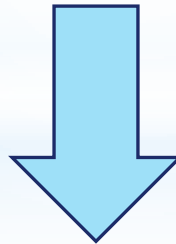
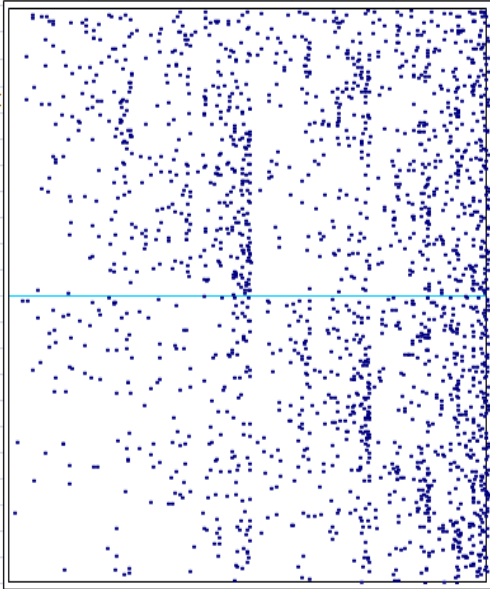
Αρχή του μοντέλου



Η αναπαράσταση της ακολουθίας ...ACCGTC...

Αρχή του μοντέλου

1						
2	Prop. de A=	0,1				
3	Prop. de T=	0,37				
4	Prop. de G=	0,3				
5	Prop. de C=	0,13				
6						
7						
8						
9	A	B	Γ	Δ	E	Z
10		ΑΚΟΛΟΥΘΙΑ				
11	0,81566062	C	0	1	0,25	0,75
12	0,06962833	A	0	0	0,125	0,375
13	0,12839909	T	1	0	0,5625	0,1875
14	0,86696734	C	0	1	0,28125	0,59375
15	0,11730955	T	1	0	0,640625	0,296875
16	0,14266609	T	1	0	0,8203125	0,1484375
17	0,62186568	G	1	1	0,91015625	0,57421875
18	0,2301361	T	1	0	0,95507813	0,28710938
19	0,32953321	T	1	0	0,97753906	0,14355469
20	0,64234349	G	1	1	0,98876953	0,57177734
21	0,97258553	C	0	1	0,49438477	0,78588867
22	0,47383666	G	1	1	0,74719238	0,89294434
23	0,64145498	G	1	1	0,87359619	0,94647217
24	0,5927719	G	1	1	0,9367981	0,97323608
25	0,00817283	A	0	0	0,46839905	0,48661804
26	0,5947794	G	1	1	0,73419952	0,74330902
27	0,96092384	C	0	1	0,36709976	0,87165451
28	0,76281802	G	1	1	0,68354988	0,93582726
29	0,40257207	T	1	0	0,84177494	0,46791363



Η αναπαράσταση τυχαίας ακολουθίας νουκλεοτιδίων στο EXCEL.

Τι προσπαθούμε να κερδίσουμε
με την αναπαράσταση του DNA;



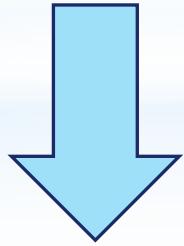
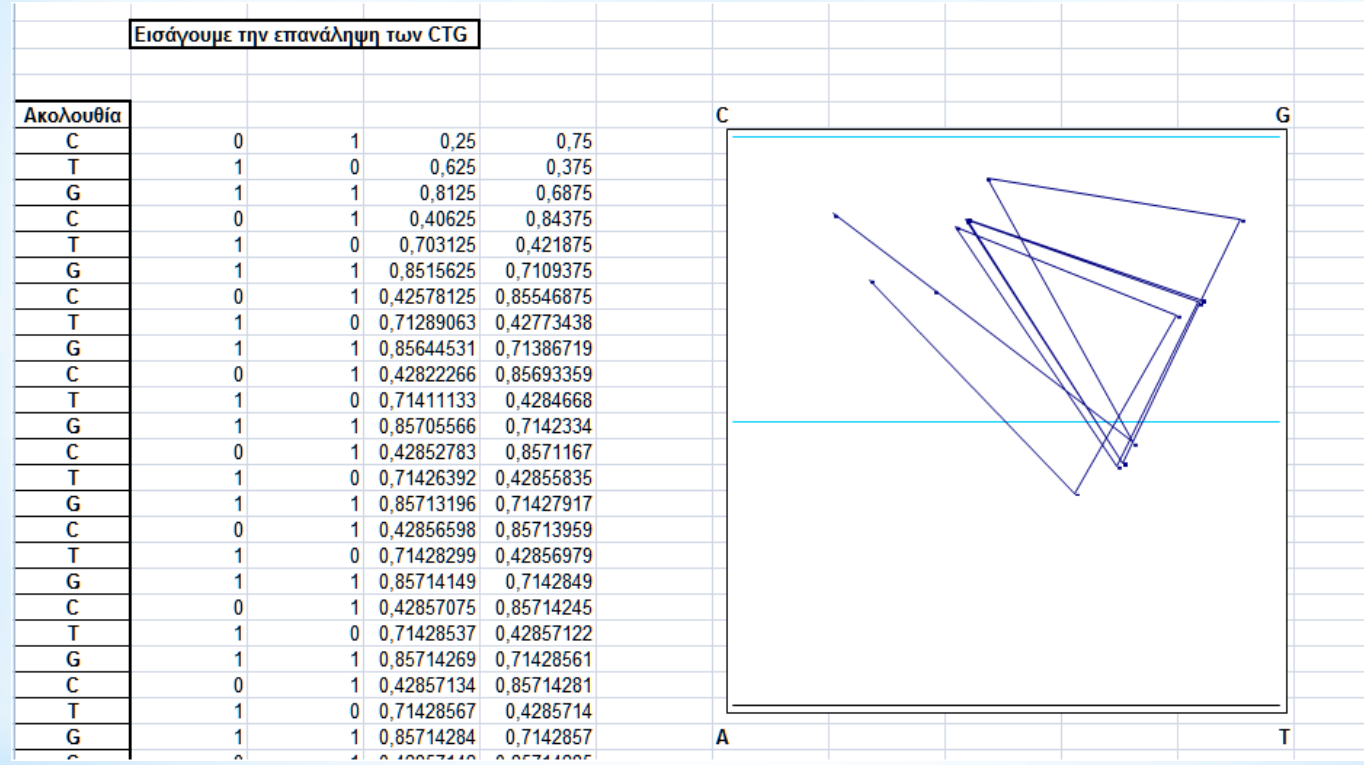
- Αναπαράσταση επαναλήψεων των επαναλήψεων **CAG, CCG, CGG, CTG** και **GAA**, ώστε να οπτικοποιήσουμε τα επαναλαμβανόμενα μοτίβα που είναι υπεύθυνα για τις αντίστοιχες γενετικές ανωμαλίες.
- **Βοήθεια** από:
 - ✓ EXCEL
 - ✓ Φράκταλς
- **ΣΤΟΧΟΣ:** Αναπαράσταση επαναλήψεων συγκεκριμένων αλληλουχιών νουκλεοτιδίων των ασθενειών:
 - ✓ της μυοτονικής δυστροφίας και
 - ✓ της νόσου του *Huntington*.

Μυοτονική δυστροφία

- Πολυσυστηματική νόσος.
- Δεν καθίσταται εμφανής πριν την ενήλικη ζωή.
- Μπορεί να εκδηλωθεί και στην παιδική ηλικία.
- Συμπτώματα ήπια και σοβαρά.
- Κληρονομείται με επικρατή αυτοσωματικό τρόπο, μέσω του πατέρα ή της μητέρας.
- Προκαλείται από επέκταση του **τρινουκλεοτιδίου CTG** στο γονίδιο **DMPK**, το οποίο εντοπίζεται είτε στο **χρωμόσωμα 19**, είτε στο **χρωμόσωμα 3**.

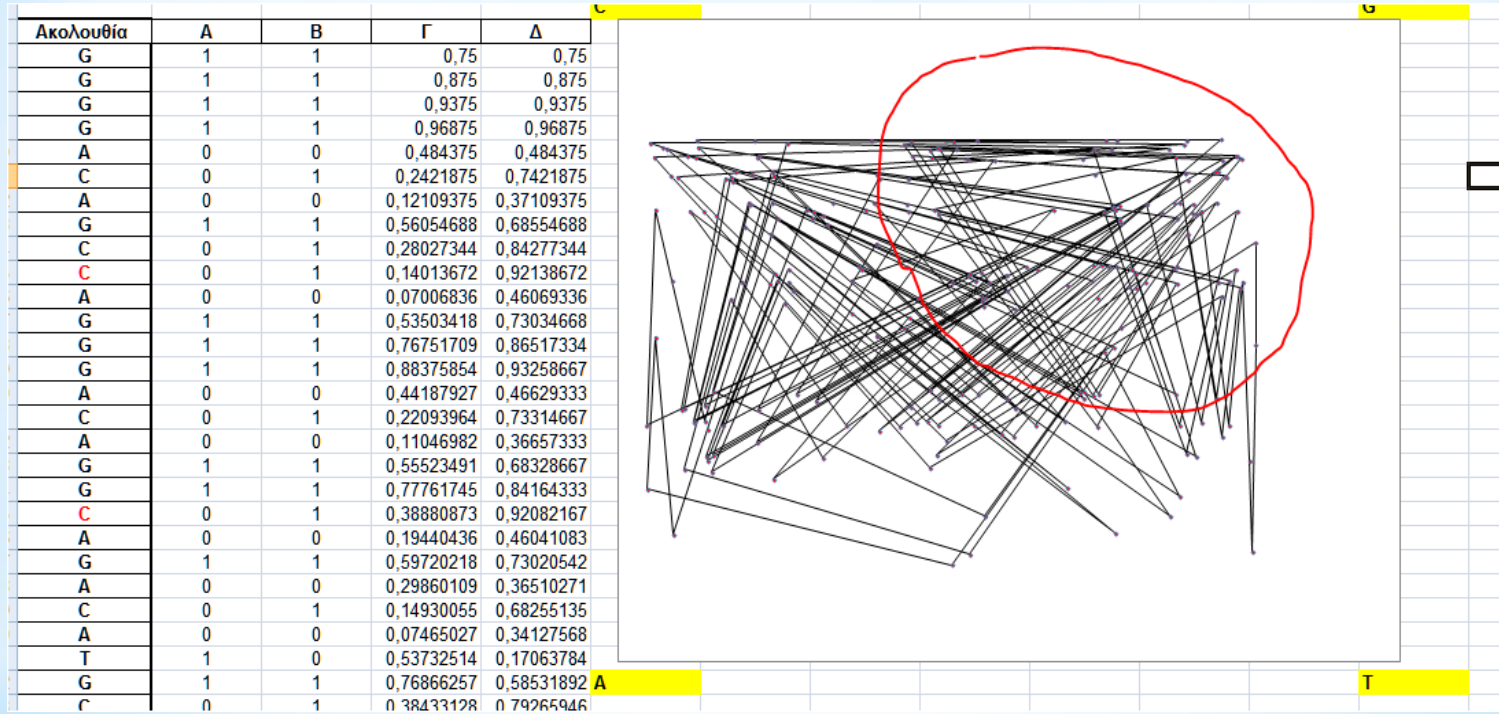
ΕΠΑΝΑΛΗΨΕΙΣ	ΑΤΟΜΑ
$0 \leq r \leq 37$	φυσιολογικά
$38 \leq r \leq 49$	φυσιολογικά, με πιθανότητα απόκτησης παιδιού με παραπάνω επαναλήψεις
$r \geq 50$	ασθενή

Αναπαράσταση με το μοντέλο CGR



Φράκταλ μυοτονικής δυστροφίας (40 επαναλήψεις).

Αναπαράσταση με το μοντέλο CGR



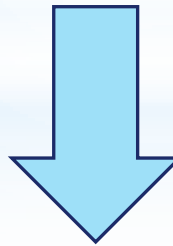
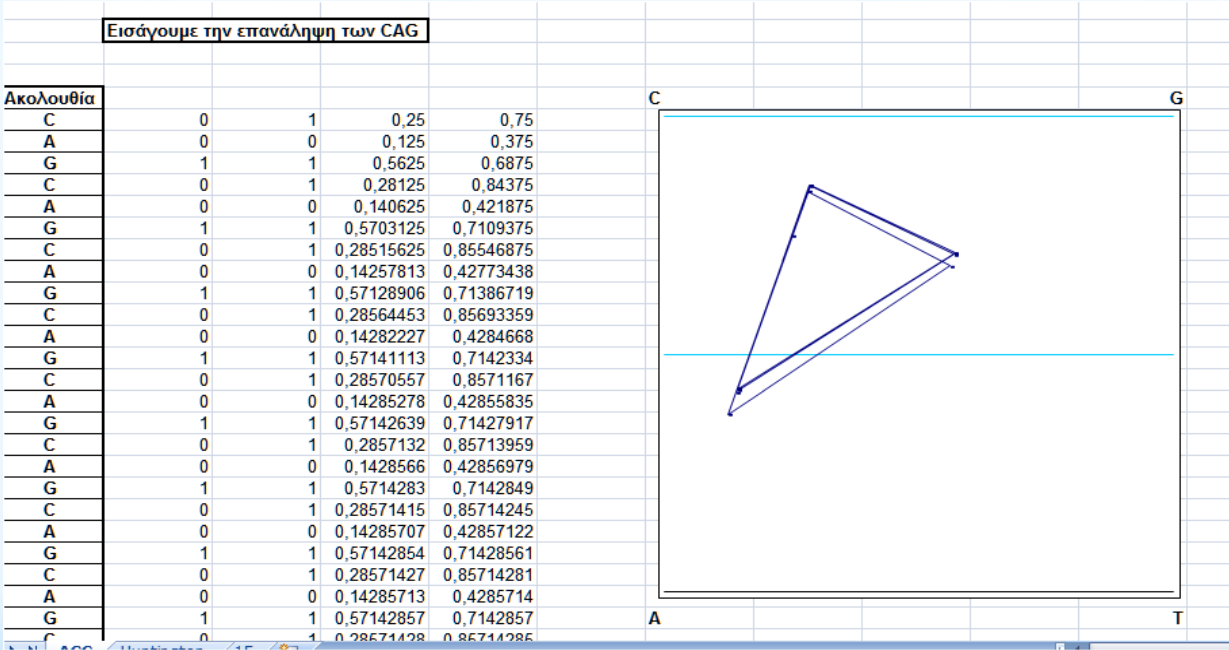
Αναπαράσταση ενός υγιούς γονιδίου DMPK.

Νόσος του Huntington

- Νευροεκφυλιστική γενετική διαταραχή που επηρεάζει τον συντονισμό των μυών και οδηγεί σε γνωστική εξασθένιση και άνοια.
- Αισθητή στη μέση ηλικία.
- Προκαλείται από μία μετάλλαξη που κληρονομείται με επικρατή αυτοσωμικό τρόπο κληρονομικότητας σε ένα από τα δύο αντίγραφα του γονιδίου Huntington ενός ατόμου.
- Τα συμπτώματά της μπορεί να εμφανιστούν πρώτα στη μέση ηλικία, μπορεί να χτυπήσει οποιονδήποτε από την παιδική ηλικία μέχρι την προχωρημένη.
- Κληρονομική ασθένεια, χωρίς αποτελεσματική θεραπεία μέχρι σήμερα.
- Προκαλείται από επέκταση του τρινουκλεοτιδίου CAG στο γονίδιο HD.

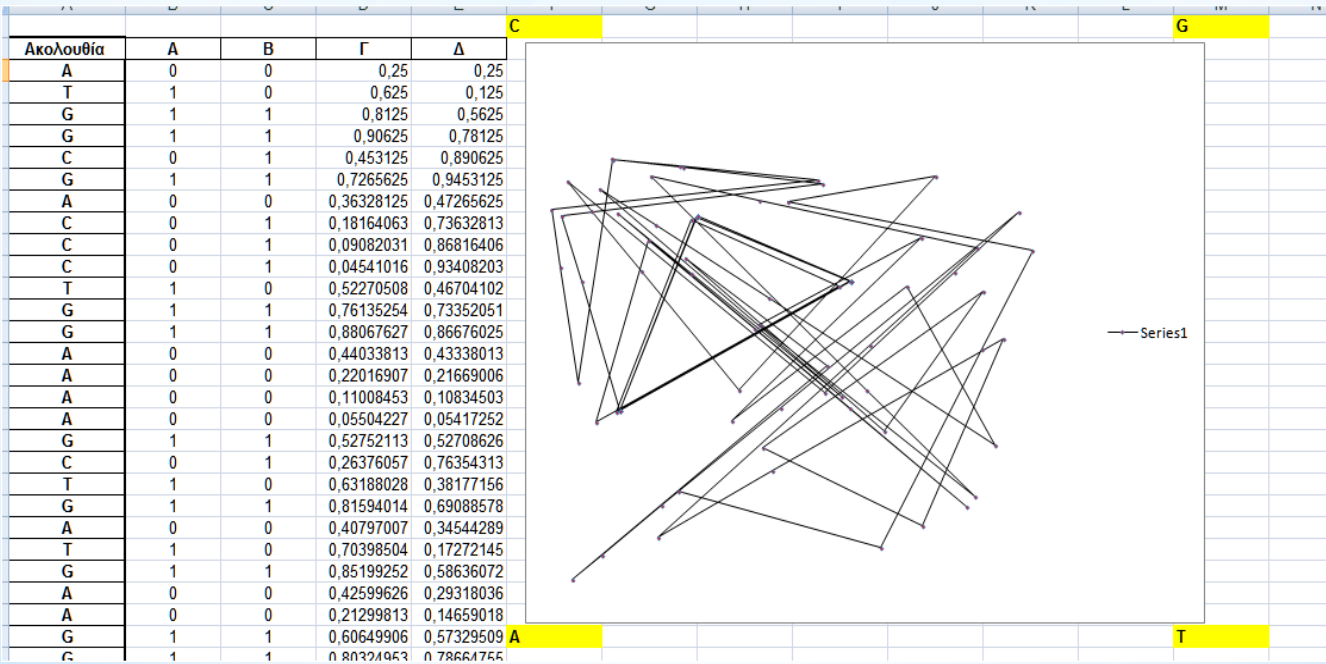
ΕΠΑΝΑΛΗΨΕΙΣ	ΑΤΟΜΑ
$27 \leq r \leq 36$	δεν αναπτύσσουν την ασθένεια, αλλά μπορούν να την μεταβιβάσουν στα παιδιά τους
$36 \leq r \leq 40$	πιθανότητα ανάπτυξης της ασθένειας
$r \geq 41$	ασθενή

Αναπαράσταση με το μοντέλο CGR



Φράκταλ νόσου Huntington (40 επαναλήψεις).

Αναπαράσταση με το μοντέλο CGR



Αναπαράσταση ενός γονιδίου HD.

Τι συμπεραίνουμε;



- Η μέθοδος CGR μπορεί να αποτελέσει **χρήσιμο εργαλείο** για την αναπαράσταση και την ταξινόμηση αλληλουχιών νουκλεοτιδίων του DNA.
- Τόσο στην μυοτονική δυστροφία, όσο και στην νόσο του Huntington, σχηματίζονται **τριγωνα** αντίστοιχα προς τη μορφή σε κάθε ασθένεια και με αριθμό επαναλήψεων των υπεύθυνων νουκλεοτιδίων μέσα στο γονίδιο.
- Όσο μεγαλύτερος είναι ο αριθμός των τριγώνων (φράκταλ), τόσο μεγαλύτερη η πιθανότητα εμφάνισης μίας από τις προαναφερθείσες νόσους.
- **Επομένως**, η αναπαράσταση CGR μπορεί να χρησιμεύσει στη ανάγνωση μέσα στον γενετικό κώδικα τέτοιων ασθενειών.



Βιβλιογραφία

- Αλεπόρου-Μαρίνου Β., Αργυροκαστρίτης Α., Κομητοπούλου Α., Πιαλόγλου Π., Σγουρίτσα Β. (1999), *ΒΙΟΛΟΓΙΑ Θετικής κατεύθυνσης Γ' τάξης Γενικού Λυκείου*, Αθήνα: ΙΤΥΕ ΔΙΟΦΑΝΤΟΣ, σ.17-21.
- Alzheimer's Association: www.alz.org/dementia/huntingtons-disease-symptoms.asp – Για τη νόσο του Huntington. Προσπελάστηκε στις 25 Απριλίου 2017.
- Bioinformatics (2009), Chaos Game Representation, ανασύρθηκε στις 30 Μαρτίου 2017 από: <http://www.lifescience.com/bioinformatics/chaos-game-representation>, προσπελάστηκε στις 2 Απριλίου 2017.
- Bladen CL., Salgado D., Monges S., Foncuberta ME., Kekou K. (2015), Μυϊκές Δυστροφίες, ανασύρθηκε στις 10 Μαρτίου 2017 από: <http://iatriki-genetiki.med.uoa.gr/εργαστηριακές-εξετάσεις/μοριακός-έλεγχος-γενετικών-νοσημάτων/μυϊκές-δυστροφίες/>, προσπελάστηκε στις 25 Απριλίου 2017.
- Medinova (2016), Νόσος του Huntington: Αίτια, συμπτώματα και θεραπεία, ανασύρθηκε στις 7 Μαρτίου 2017 από: <http://www.medinova.gr/nosos-xantington-aitia-simptomata-therapeia/>, προσπελάστηκε στις 22 Μαρτίου 2017.
- National Center for Biotechnology Information (NCBI) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>, προσπελάστηκε στις 24 Απριλίου 2017.
- Skincorner (2012), Νευρομυϊκα - Είδη Παθήσεων, ανασύρθηκε στις 17 Απριλίου 2017 από: http://yrotonia.blogspot.gr/2012/11/blog-post_16.html, προσπελάστηκε στις 17 Απριλίου 2017.
- Wikipedia (2017), Νόσος του Χάντινγκτον, ανασύρθηκε στις 17 Απριλίου 2017 από: <https://el.wikipedia.org/wiki/>, προσπελάστηκε στις 24 Απριλίου 2017.

Ευχαριστώ πολύ για τον
χρόνο και την προσοχή
σας!!!