

## **Badanie optymalności standardowego kodu genetycznego**

### Streszczenie

Standardowy kod genetyczny (ang. standard genetic code, SGC) opisuje sposób, w jaki informacja genetyczna przechowywana w cząsteczce DNA zostaje przeniesiona w świat białek. Własności tego kodu, a w szczególności jego odporność na skutki podstawień aminokwasów powstałych w wyniku mutacji kodonów, nie zostały jeszcze dostatecznie zbadane i zrozumiane, dlatego w niniejszej pracy przeanalizowano własności SGC za pomocą nowego podejścia z wykorzystaniem metody optymalizacyjnej. Przygotowano algorytmy ewolucyjne przystosowane do znajdowania kodów genetycznych zarówno minimalizujących konsekwencje mutacji punktowych, jak i kodów maksymalizujących te skutki. Dzięki temu możliwe stało się porównanie własności kodów reprezentujących skrajne przypadki z całej przestrzeni teoretycznych kodów genetycznych z cechami rzeczywistego kodu genetycznego. Zastosowane metody oparte na algorytmach ewolucyjnych doprowadziły do uzyskania bardziej miarodajnych wyników dotyczących optymalności standardowego kodu genetycznego niż dotychczas stosowane metody opierające się na jego porównywaniu z kodami losowymi, niereprezentatywnymi dla wszystkich możliwych kodów teoretycznych.

Z przeprowadzonych analiz wynika, że SGC wykazuje tendencje do ograniczania zmian w polarności podstawianych aminokwasów w wyniku mutacji dowolnej pozycji w kodonie, jednak nie jest całkowicie optymalny pod tym względem. Co więcej, SGC charakteryzuje się zróżnicowaną odpornością na efekty substytucji nukleotydowych w zależności od mutowanej pozycji w kodonie. SGC jest niemal optymalny ze względu na ograniczanie konsekwencji mutacji w trzeciej pozycji w kodonie, natomiast gorzej redukuje błędy powstałe w wyniku mutacji w pozycjach pierwszej i drugiej. Mimo dużych zdolności minimalizujących konsekwencje podstawień, sama struktura standardowego kodu genetycznego wykazuje małe podobieństwo do struktur zoptymalizowanych teoretycznych kodów genetycznych.

W pracy wykazano, że SGC wykazuje tendencje do ograniczania zmian nie tylko w polarności podstawianych aminokwasów, ale również w ich tendencjach do tworzenia odpowiednich

struktur drugorzędowych oraz innych właściwościach fizykochemicznych. Jednakże okazało się, że kod ten nie jest w pełni optymalny pod tym względem.

W pracy zostały również zbadane własności alternatywnych kodów genetycznych, w odniesieniu do standardowego kodu genetycznego i teoretycznych kodów genetycznych o podobnej strukturze. Przeprowadzone analizy wykazały, że zdecydowana większość alternatywnych kodów genetycznych ogranicza konsekwencje mutacji punktowych i błędów podczas translacji lepiej, niż SGC. Kod ten nie znajduje się nawet w lokalnym optimum kodów genetycznych o podobnej strukturze, ponieważ zmiana przypisania nawet jednego kodonu poprawia odporność tego kodu na skutki podstawień aminokwasów o 15%, a zmiana przypisania trzech kodonów poprawia tę odporność o blisko 50%. Co więcej, alternatywne kody genetyczne lepiej ograniczają konsekwencje mutacji niż większość teoretycznych kodów genetycznych różniących się od SGC przypisaniem jednego, dwóch, lub trzech kodonów.

Wyniki otrzymane w niniejszej pracy sugerują, że minimalizowanie konsekwencji mutacji i błędów podczas translacji odgrywało pewną rolę w ewolucji standardowego kodu genetycznego, jednak nie był to jedyny czynnik. Z kolei wiele zmian prowadzących do powstania alternatywnych kodach genetycznych mogło zostać zaakceptowanych, aby zredukować skutki substytucji aminokwasów i generowania kodonów STOP translacji.