

A rendezetlenség szerepe a korai STOP kodonnal rendelkező mRNS-ek degradációjában

A *Nonsense-mediated mRNA-decay* (NMD) a sejt citoplazmájában végbemenő ellenőrző folyamat, amely a korai STOP kodonnal rendelkező mRNS molekulákat ismeri fel és degradálja. Az NMD-nek többféle mechanizmusa ismert, melyeket a felismerés alapjele különböztet meg. Ez alapján lehet *exon junction complex* (EJC), 3'-UTR régió hossz, valamint *downstream sequence elements* (DSE) alapú NMD. Munkám során öt példafaj (*Saccharomyces cerevisiae*, *Caenorhabditis elegans*, *Drosophila melanogaster*, *Arabidopsis thaliana*, *Homo sapiens*) NMD-mechanizmusát és az abban részt vevő fehérjéket hasonlítottam össze bioinformatikai módszerekkel (fehérje szekvencia és funkció adatbázis, homológia keresés, másodlagos szerkezet jóslás stb.), illetve a témában eddig megjelent irodalom felhasználásával, különös hangsúlyt fektetve a fehérjék rendezetlen szakaszainak kiszűrésére. Munkám alapján megállapítható, hogy a folyamat kulcsfehérjéi (UPF-fehérjék) mindegyik fajban és típusban megtalálhatóak és hasonló szerkezettel jellemezhetőek. Az NMD-fehérjék átfogó szerkezeti és funkcionális vizsgálata alapján megállapítható, hogy a rendezetlen régiók viszonylag magas előfordulási aránya a folyamatban két alapvető funkcióhoz köthető. Szerepet játszanak a nagyméretű komplexek (pl. riboszóma, EJC) összetartásában, valamint a komplexek közötti kommunikációban, mely utóbbiban a rendezetlen fehérjék nagy hidrodinamikai sugara (*fly-casting* jelenség) előnyt jelent az olykor akár igen nagy távolságok áthidalásában.