

**Предавачи:** Анђела Родић (Универзитет у Београду, Биолошки факултет), Бојана Благојевић (Институт за физику, Универзитет у Београду)

**Наслов:** CRISPR/Casi рестрикционо-модификациони системи: моделовање динамике експресије имунских система бактерија

**Апстракт:**

Рестрикционо-модификациони (RM) системи бактерија типично кодирају два ензима: 1) рестрикциони ензим (R), који препознаје специфичне циљне секвенце ДНК и сече их, и 2) ДНК метилазу (M) која, метиловањем истих секвенци, спречава дејство R на њих. RM системи путем плаزمида могу dospети у нове бактеријске домаћине. Од суштинског је значаја да RM системи поседују механизме за координисану експресију својих гена, који ће осигурати да се R синтетише са закашњењем у односу на M, довољним да до почетка његовог деловања геном домаћина буде заштићен метиловањем. За регулацију експресије R и M је у неким RM системима задужен транскрипциони фактор C, такође кодиран системом. Носилац RM система постаје резистентан на инфекцију вирусом чија ДНК садржи неметилване циљне секвенце.

RM системи се могу одликовати различитим типовима организације гена (конвергентном и дивергентном) и регулаторним механизмима (улога константе димеризације C, кооперативности у везивању протеина за ДНК, брзине транслације, и др.). Како бисмо систематски испитали ефекте ових регулаторних својстава на одлике динамике понашања система, развили смо и пертурбисали биофизичке моделе регулације експресије гена за један конвергентан и један дивергентан RM систем. Закључили смо да се различите особине конструкције и регулације комбинују у RM системима тако да обезбеде неколико универзалних одлика динамике експресије гена, које су задате одбрамбеном функцијом RM система.

Одбрамбену функцију у прокариотима има и напредни имунски систем CRISPR/Cas који може да препозна и уништи страну ДНК комплементарну малим crRNA, које настају сечењем транскрипта CRISPR низа (pre-crRNA) помоћу Cas протеина. У физиолошким условима, CRISPR и cas промотори су утишани глобалним репресорима који се кооперативно везују за ДНК, а механизам којим се систем индукује приликом инфекције је непознат. На основу сличности CRISPR/Cas са RM системима у механизмима регулације транскрипције, као и функционалним динамичким захтевима, испитали смо значај кооперативне регулације у индукцији CRISPR/Cas система тако што смо, у биофизичком моделу, индуковали промоторе овог система увођењем транскрипционе контроле добро изученог RM система. Овим путем смо указали на значајну улогу кооперативне регулације у обезбеђивању веома брзог преласка система из искљученог у укључено стање.