

**Introduzione  
alla  
TEORIA TRICROMATICA  
DELL'EQUILIBRIO  
DEI SISTEMI**



**applicata alle  
Analisi e alle Modificazioni di  
Sequenze di DNA o di RNA**

*Autore: Nunzio Bonaventura*  
*Tecnico informatico: Vincenzo Viggiano*

13 Gennaio 2020

# INDICE DELL' INTRODUZIONE

I.1	Concetti principali della Teoria Tricromatica dell'Equilibrio dei Sistemi (T.T.E.S.) .....	pag. 3
I.2	Prima Fase: Analisi della Sequenza Originaria .....	pag. 5
I.3	Seconda Fase: Modificazione della Sequenza Originaria .....	pag. 8
I.4	Terza Fase: Confronto delle Rappresentazioni Grafiche .....	pag. 10
I.5	Quarta Fase: Ricerche Blast .....	pag. 16
I.6	Quinta Fase: Scoperta ed Evidenziazione degli Organismi in Comune .....	pag. 17
I.7	Sesta Fase: Specificazione del Prodotto dell'Allineamento Significativo .....	pag. 25
I.8	Settima Fase: Ricerca Bibliografica Mirata su un solo Organismo .....	pag. 28
I.9	Ottava Fase: Ricerca Bibliografica Mirata su due o più Organismi .....	pag. 29
I.10	Nona Fase: Considerazioni Conclusive e Scelte Pragmatiche .....	pag. 30

## I.1 Concetti principali della Teoria Tricromatica dell'Equilibrio dei Sistemi (T.T.E.S.)

Lo scopo di questa introduzione è quello di presentare sinteticamente la **TEORIA TRICROMATICA DELL'EQUILIBRIO DEI SISTEMI (T.T.E.S.)** e la sua importante applicazione alle **analisi e alle modificazioni di sequenze di DNA o di RNA** (<http://www.ttesystems.eu/applicazioni.php>).

La **T.T.E.S.** è una teoria dei sistemi con la quale è possibile osservare, analizzare, controllare e modificare lo stato di qualsiasi sistema (<http://www.ttesystems.eu/>).

Con **T.T.E.S.** e il suo software, tutti gli scienziati, di discipline diverse, possono condividere una visione universale della realtà e usare, a differenti livelli di analisi e per sistemi diversi, la stessa teoria dei sistemi e metodologia di analisi dei dati, comunicando più facilmente e efficacemente a livello interdisciplinare.

Condizione essenziale per l'applicazione della **T.T.E.S.** è l'identificazione di *tre specifici parametri rappresentativi* del funzionamento generale del sistema (o del sottosistema) che si desidera analizzare.

Gli scienziati devono solo identificare questi tre parametri (**X**, **Y** e **Z**), acquisire direttamente o dagli archivi storici i dati sperimentali dei parametri selezionati ed elaborarli con il software della **T.T.E.S.** .

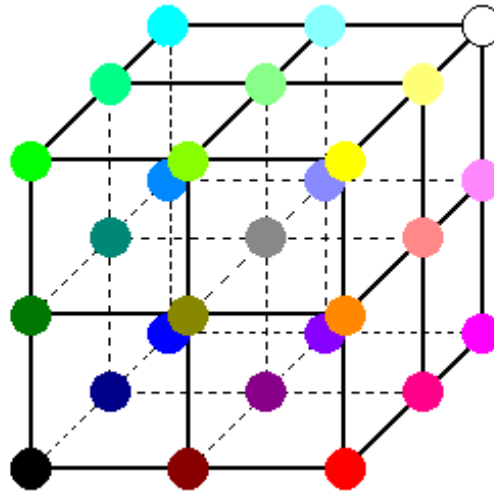
La **T.T.E.S.** è stata applicata, per la prima volta, all'analisi del Sistema Nervoso Vegetativo attraverso l'ausilio del biofeedback periferico ([Il Biofeedback Periferico e la Teoria Tricromatica dell'Equilibrio del Sistema Nervoso Vegetativo; Il Futuro del Biofeedback Periferico: La Teoria Tricromatica dell'Equilibrio del Sistema Nervoso Vegetativo;](#)  
[L'iperventilazione: un modello privilegiato per la valutazione quantitativa e qualitativa dell'attivazione psicofisiologica con la Teoria Tricromatica dell'Equilibrio del Sistema Nervoso Vegetativo;](#)).

Della **T.T.E.S.** sono previste molte altre applicazioni (<http://www.ttesystems.eu/applicazioni.php>) e alcune di esse sono in corso di sperimentazione e futura pubblicazione.

Per calcolare e per rappresentare visivamente tutte le variazioni di un sistema, la **T.T.E.S.** si è servita del modello di colore **RGB**.

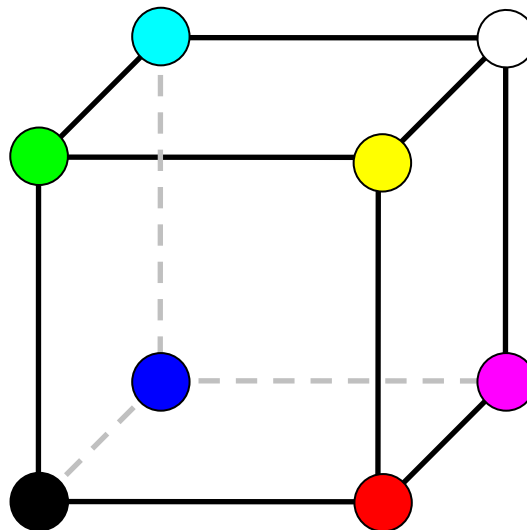
Il modello **RGB** è un metodo per definire i colori basato su **TRE Colori Primari** (**R**osso, **V**erde e **B**lu).

Il **CUBO** è il solido usato per rappresentare visivamente tutte le possibili variazioni dello stato di un sistema (Fig. 1).



**Fig. 1**

Per descrivere sinteticamente tutti i possibili stati funzionali di un sistema sono stati utilizzati **8 CODICI PRINCIPALI** (Fig. 2) dei **64 CODICI TOTALI**.



**Fig. 2 \***

Con opportuni adattamenti del software di base della **T.T.E.S.** è possibile analizzare e modificare una sequenza di DNA (o di RNA) in *maniera innovativa*.

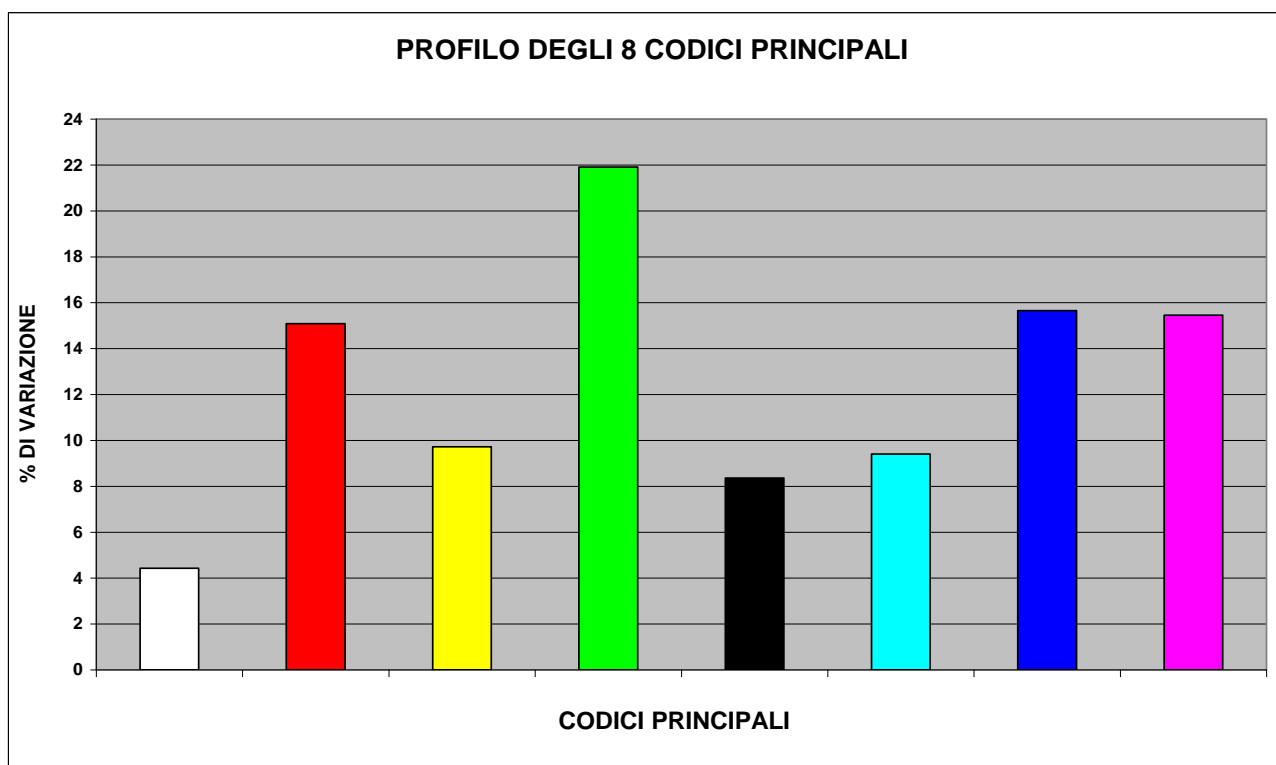
\* Tratto e modificato da: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Avl3119color4a.jpg>

## I.2 Prima Fase: Analisi della Sequenza Originaria

L'acquisizione della sequenza e la sua **rappresentazione grafica** costituiscono la **PRIMA FASE** di studio, quella dell'**ANALISI DELLA SEQUENZA ORIGINARIA**.

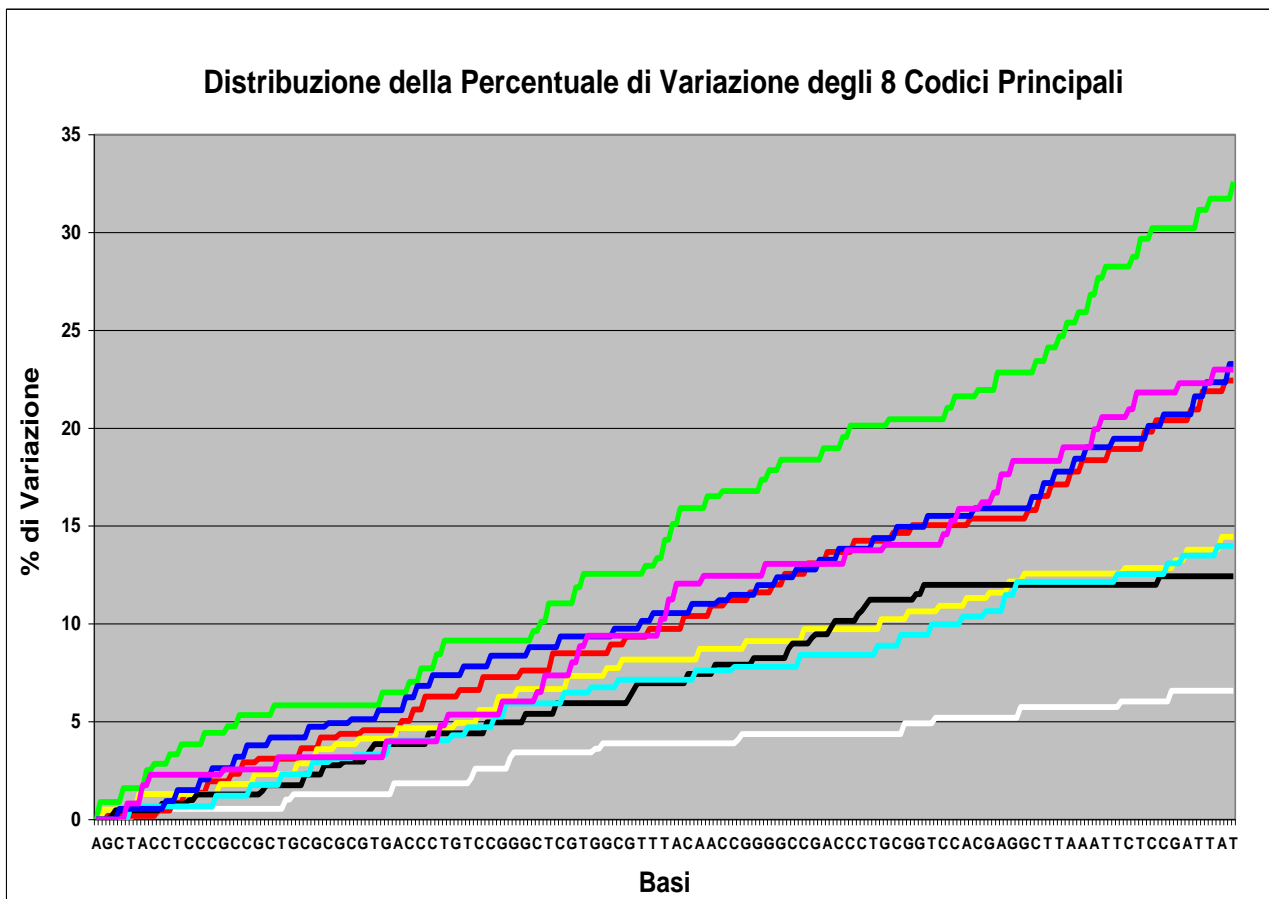
L'acquisizione della sequenza di DNA (o di RNA) da analizzare e modificare può essere effettuata direttamente dall'*organismo* oggetto di studio, dal sito del **NCBI** [National Center for Biotechnology Information (1)] o da qualsiasi altra fonte.

Acquisita una qualsiasi sequenza di DNA o di RNA (definita **sequenza originaria**), il software della **T.T.E.S.** offre la possibilità di ottenere **4 principali rappresentazioni grafiche della sequenza originaria** [come esempio si vedano le Fig. 3, Fig. 4, Fig. 5 e Fig. 6. Questi grafici si riferiscono alla Sequenza XM\_011721319.1 - *PREDICTED: Macaca nemestrina insulin (INS), transcript variant X4, mRNA*, ottenuta dagli allineamenti significativi della **Catena A dell'Insulina**. L'analisi completa di questa sequenza è stata pubblicata nel seguente documento: [Analisi e modificazioni di sequenze di DNA o di RNA con la T.T.E.S. \(Capitolo II°\)](#)].

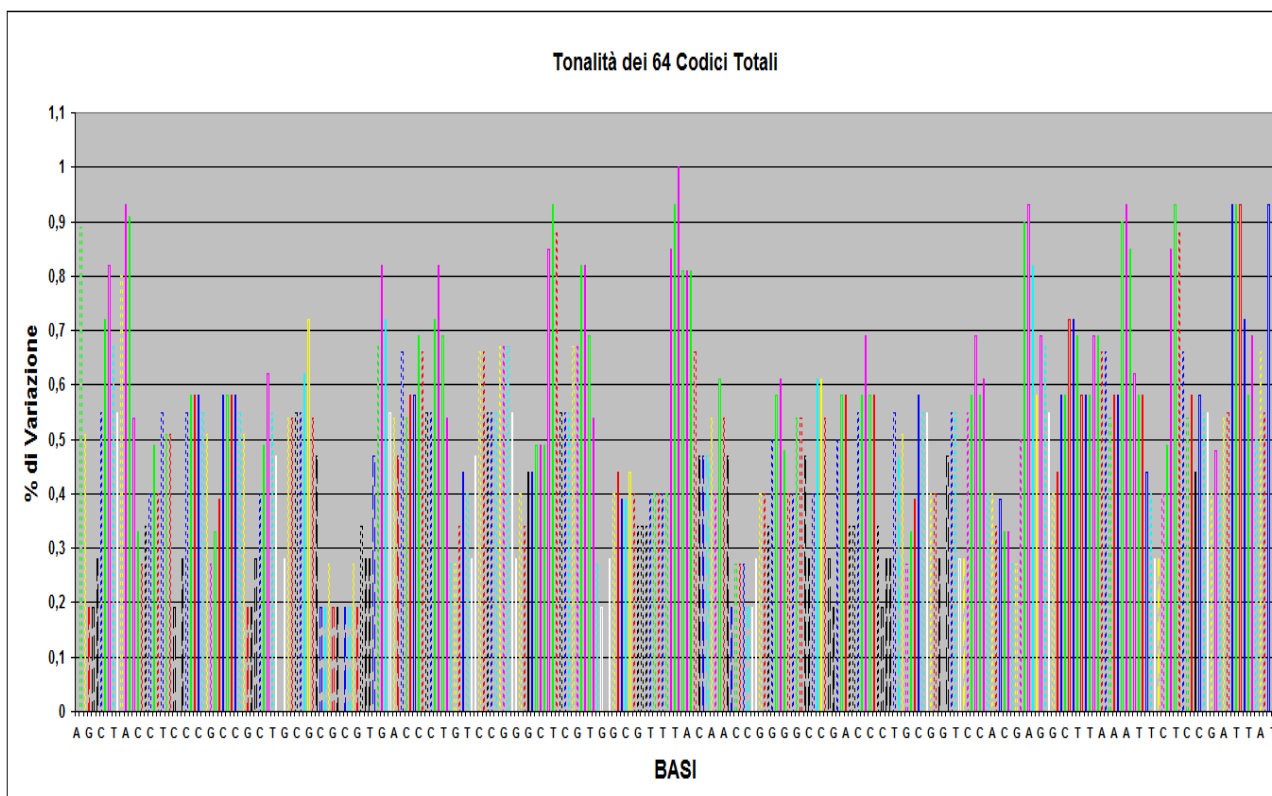


**Fig. 3** (Questo grafico costituisce una *sintesi molto generale* dell'intera sequenza)

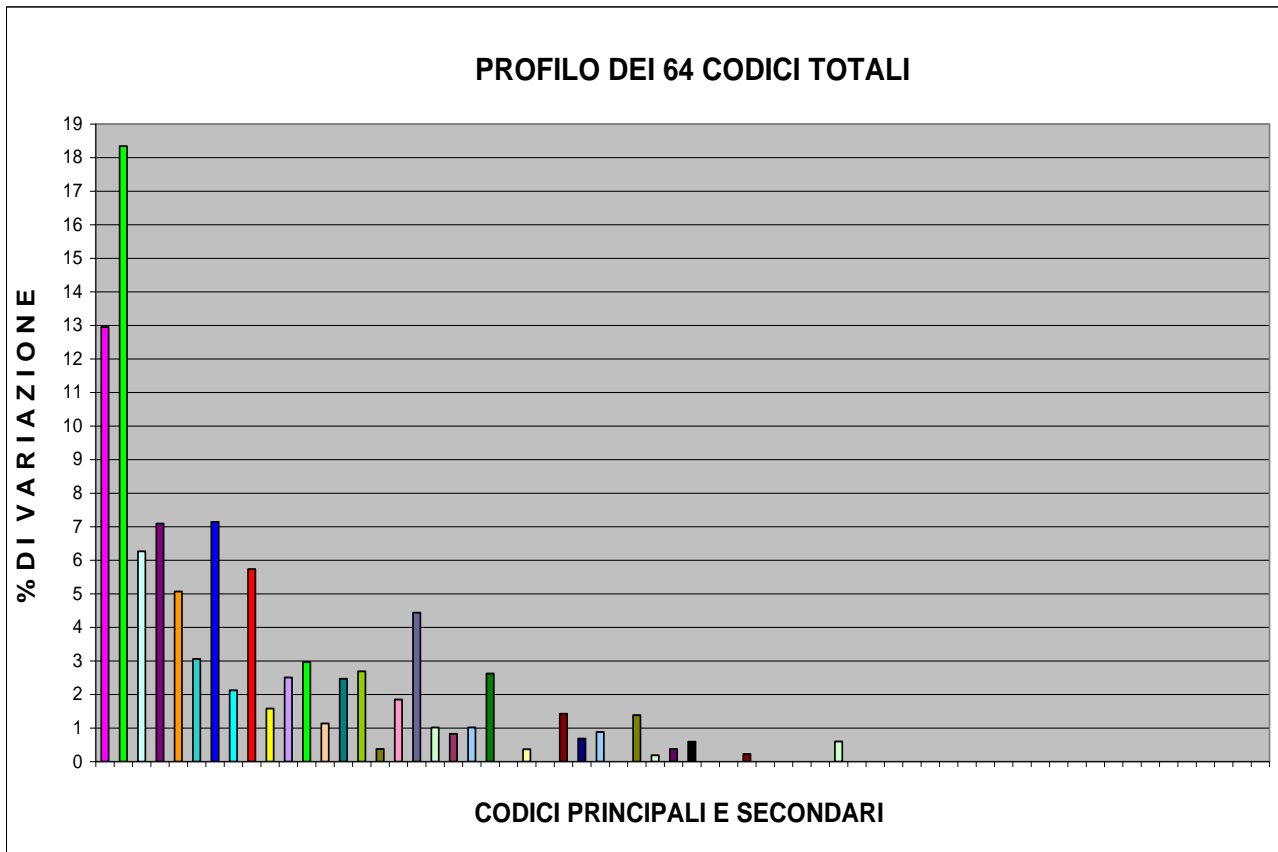
(1) National Center for Biotechnology Information (**NCBI**)[Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US), National Center for Biotechnology Information; [1988]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>



**Fig. 4** (Questo grafico evidenzia *precisi aspetti del "Trend"* dell'intera sequenza)



**Fig. 5** (Questo grafico evidenzia le *"qualità"* delle *singole basi* dell'intera sequenza)



**Fig. 6** (Questo grafico costituisce una *sintesi molto specifica* dell'intera sequenza)

Fino a questo punto la principale novità apportata è costituita dalla *modalità assolutamente originale e innovativa* di rappresentare graficamente una sequenza di DNA o di RNA.

### I.3 Seconda Fase: Modificazione della Sequenza Originaria

Successivamente (e a discrezione dello studioso), inizia la **SECONDA FASE** (ed eventualmente anche le successive), la **MODIFICAZIONE DELLA SEQUENZA ORIGINARIA**.

Dopo aver eseguito l'**analisi grafica** della **sequenza originaria** di DNA o di RNA, il software della **T.T.E.S.** offre anche la possibilità di modificare la **sequenza originaria** e di generare numerose e diverse **nuove sequenze** di DNA o di RNA che rispettano fedelmente i numerosi e diversi "*trend non manifesti*" della sequenza originaria.

I "**trend non manifesti**" sono *andamenti*, non chiaramente identificabili, presenti in tutte le sequenze di DNA e di RNA.

Generare numerose e diverse **nuove sequenze** di DNA o di RNA è possibile per **due motivi**:

- 1) perché ogni specifica sequenza di DNA o di RNA (*sequenza originaria*) può essere «trasformata» in numerose e diverse *nuove sequenze*, rispettando i diversi e numerosi "*trend non manifesti*" della *sequenza originaria* (Fig. 7);
- 2) perché ogni specifico "*trend non manifesto*" della *sequenza originaria* può generare numerose e diverse nuove sequenze (Fig. 7).

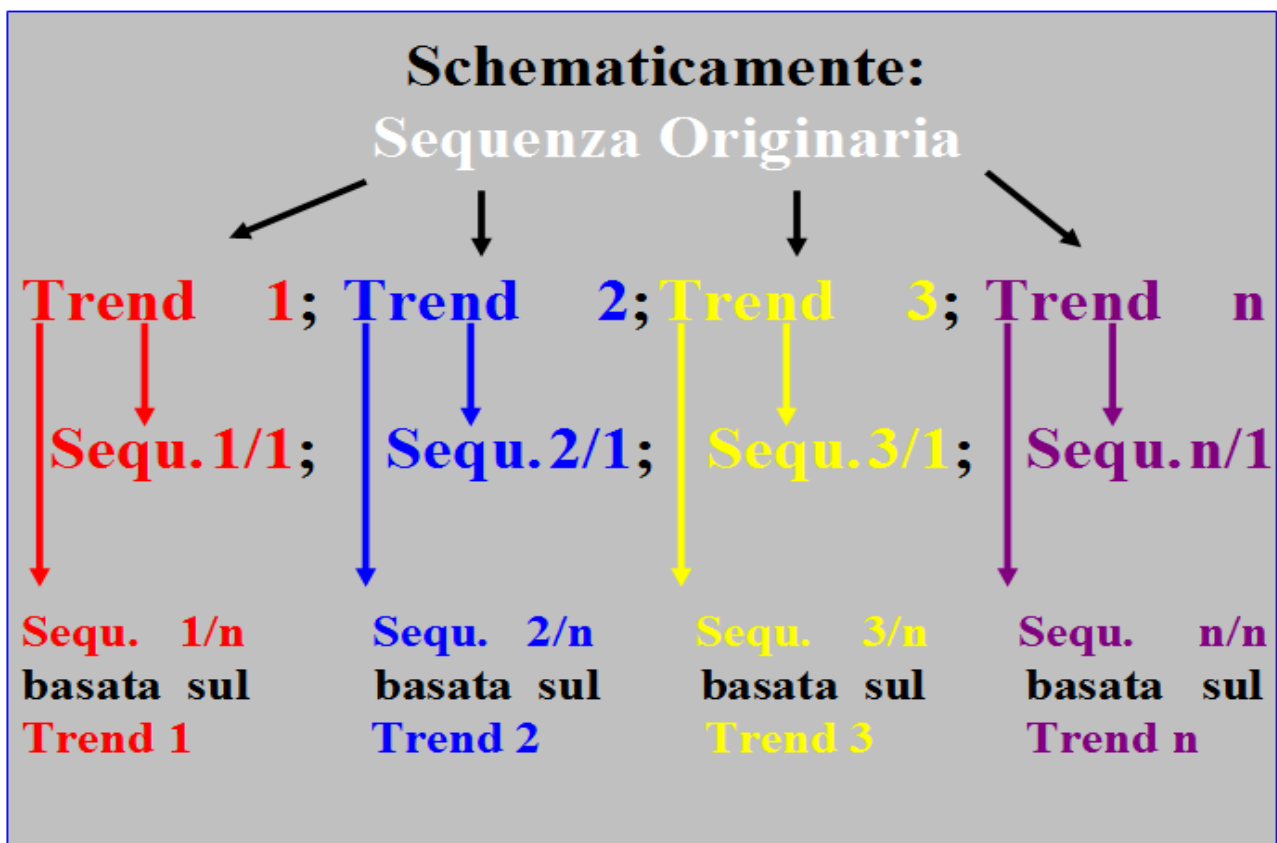


Fig. 7



A partire da **ognuno** dei **possibili “Trend Non Manifesti”** della **sequenza originaria** è possibile generare un numero indeterminato di “nuove sequenze” (come schematizzato in Fig. 7). Così, dal **Trend n°1** è possibile generare le sequenze n°1/1, 1/2, 1/3, ecc. Allo stesso modo dal **Trend n°2** è possibile generare le sequenze n°2/1, 2/2, 2/3, ecc., e così di seguito.

L'identificazione dei **“trend non manifesti”** costituisce il presupposto fondamentale per le modificazioni delle sequenze di DNA e RNA eseguite con il software della **T.T.E.S.** .

Per la **MODIFICAZIONE COMPLETA DELLA SEQUENZA ORIGINARIA** e la generazione di **TUTTE LE NUOVE SEQUENZE** è necessario **identificare tutti i possibili TREND NON MANIFESTI** (oltre il **Trend n°1** già individuato, analizzato e graficamente rappresentato nella **prima fase**) della **sequenza originaria**.

E' fondamentale sottolineare che, in genere, la **sequenza originaria** differisce da **tutte le nuove sequenze generate** per almeno il **70% di basi** (si tratta quindi di **materiale biologico molto differente**).

## I.4 Terza Fase: Confronto delle Rappresentazioni Grafiche

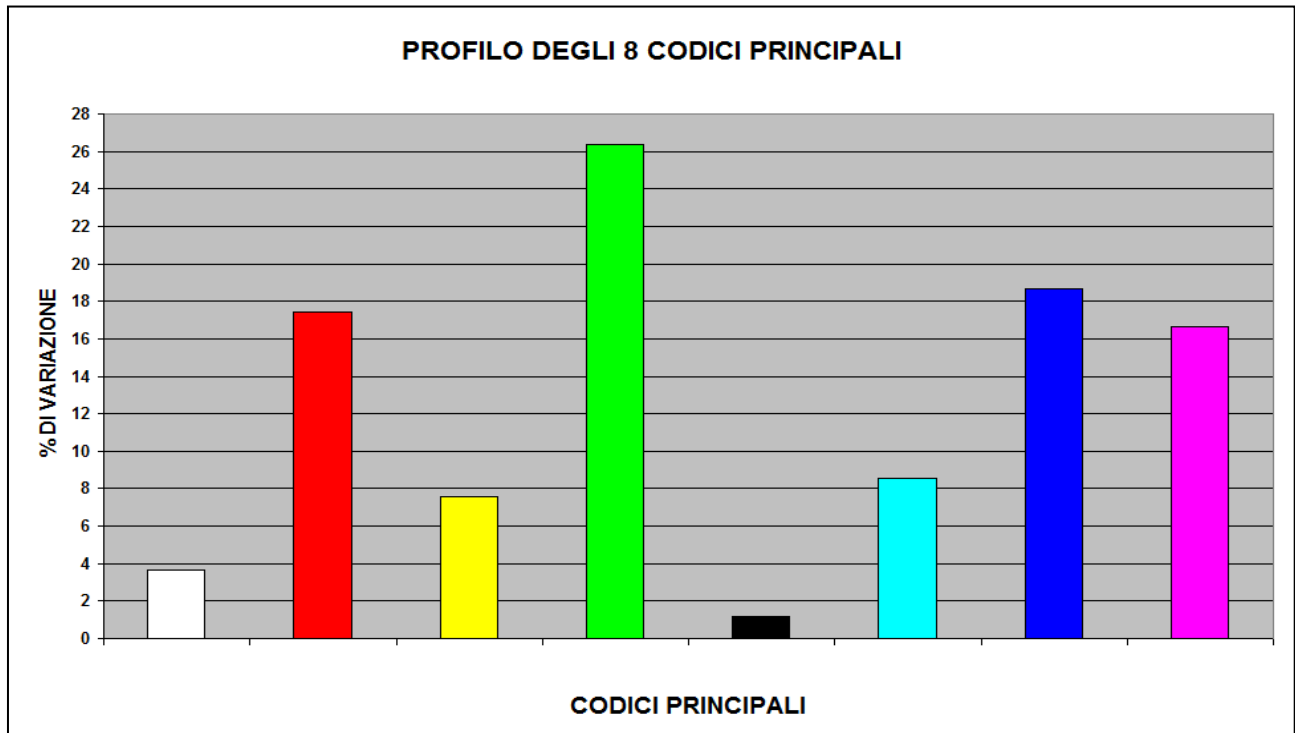
Segue la **TERZA FASE**, quella del **CONFRONTO DELLE RAPPRESENTAZIONI GRAFICHE**.

Dopo aver *analizzato* e *rappresentato graficamente* la **sequenza originaria**, *identificato* tutti i suoi possibili **trend non manifesti**, *analizzato* e *rappresentato graficamente* tutte le **nuove sequenze** (o solo quelle alle quali lo studioso è interessato), è possibile *confrontare le rappresentazioni grafiche* della **sequenza originaria** con quelle delle **nuove sequenze**.

Le immagini presentate da pagina 11 a pagina 15 sono l'esempio completo di un *confronto tra le quattro principali rappresentazioni grafiche* di una **sequenza originaria** (la **Catena A dell'Insulina**) e quelle di una sua **nuova sequenza** (la **Sequenza n°1/1**) generata a partire da uno dei suoi **trend non manifesti** (il **Trend n°1**). L'esempio proposto qui di seguito è tratto dai seguenti due documenti: [Analisi e modificazioni di Sequenze di DNA o di RNA con la T T E S \(Capitolo I° - Parte Prima\)](#) e [Analisi e modificazioni di Sequenze di DNA o di RNA con la T T E S \(Capitolo I° - Parte Seconda\)](#).

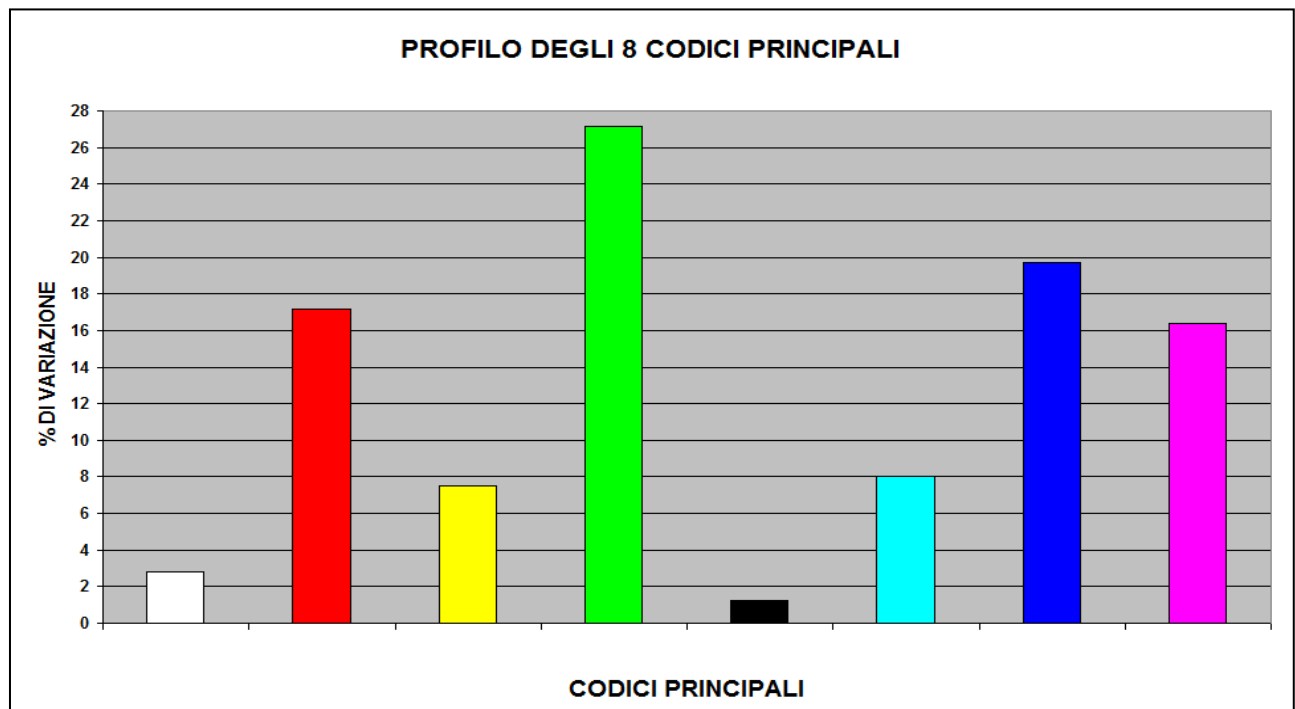
Nella Fig. 8 (A e B) sono confrontati due **Profili degli 8 Codici Principali**.

Il grafico in Fig. 8 (A) si riferisce alla **sequenza originaria** (la **Catena A dell'Insulina**).



**Fig. 8 (A)**

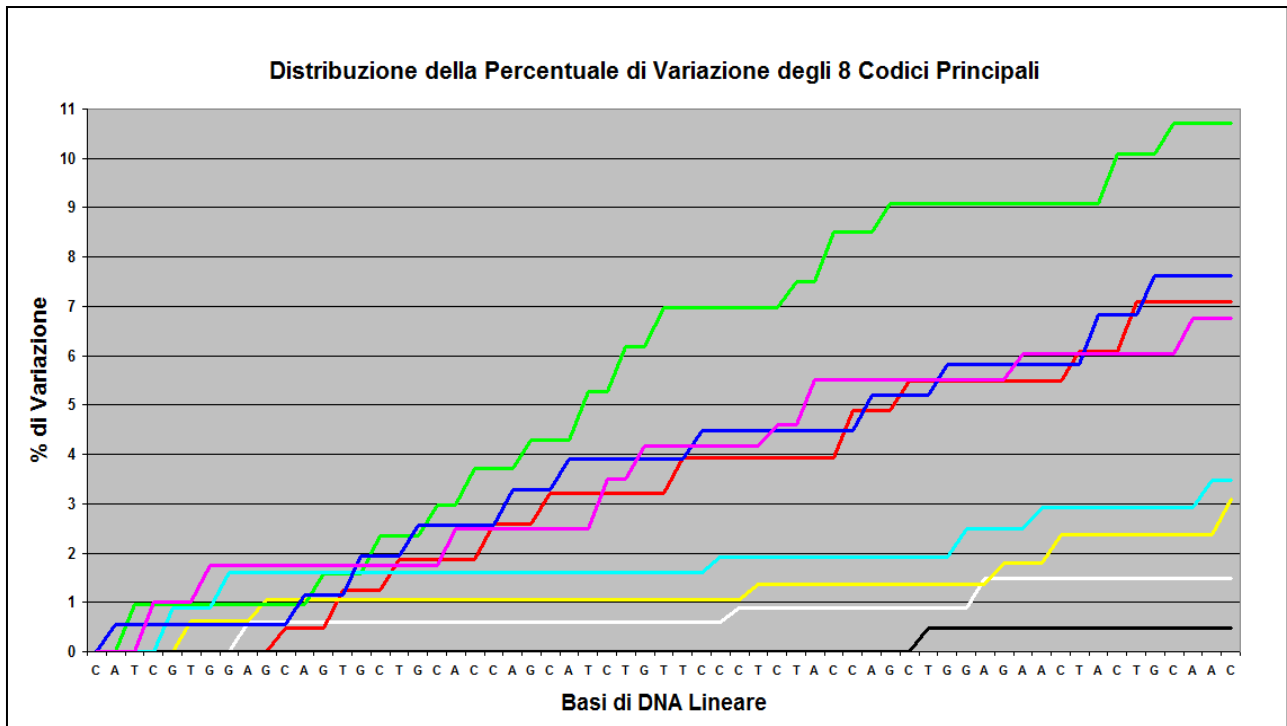
Il grafico in Fig. 8 (B) si riferisce alla **nuova sequenza** (la **Sequenza n°1/1**).



**Fig. 8 (B)**

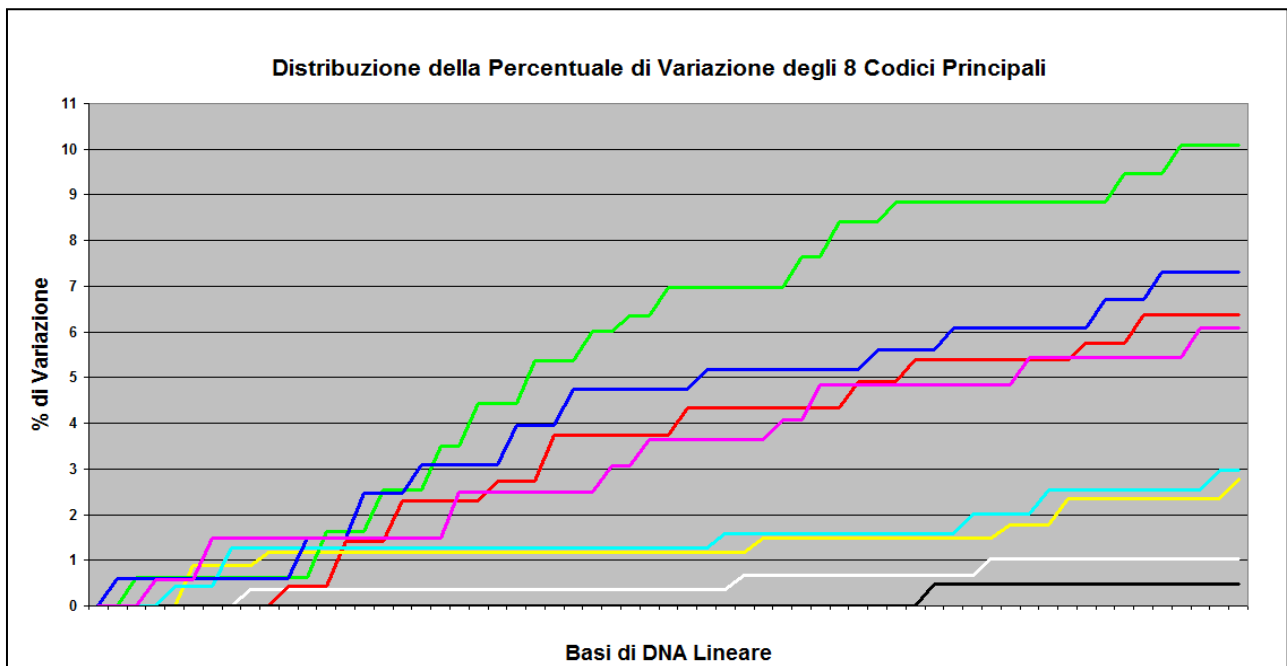
In Fig. 9 (A e B) sono confrontati due grafici relativi alla **Distribuzione della Percentuale di Variazione degli 8 Codici Principali**.

Il grafico in Fig. 9 (A) si riferisce alla **sequenza originaria** (la **Catena A dell'Insulina**).



**Fig. 9 (A)**

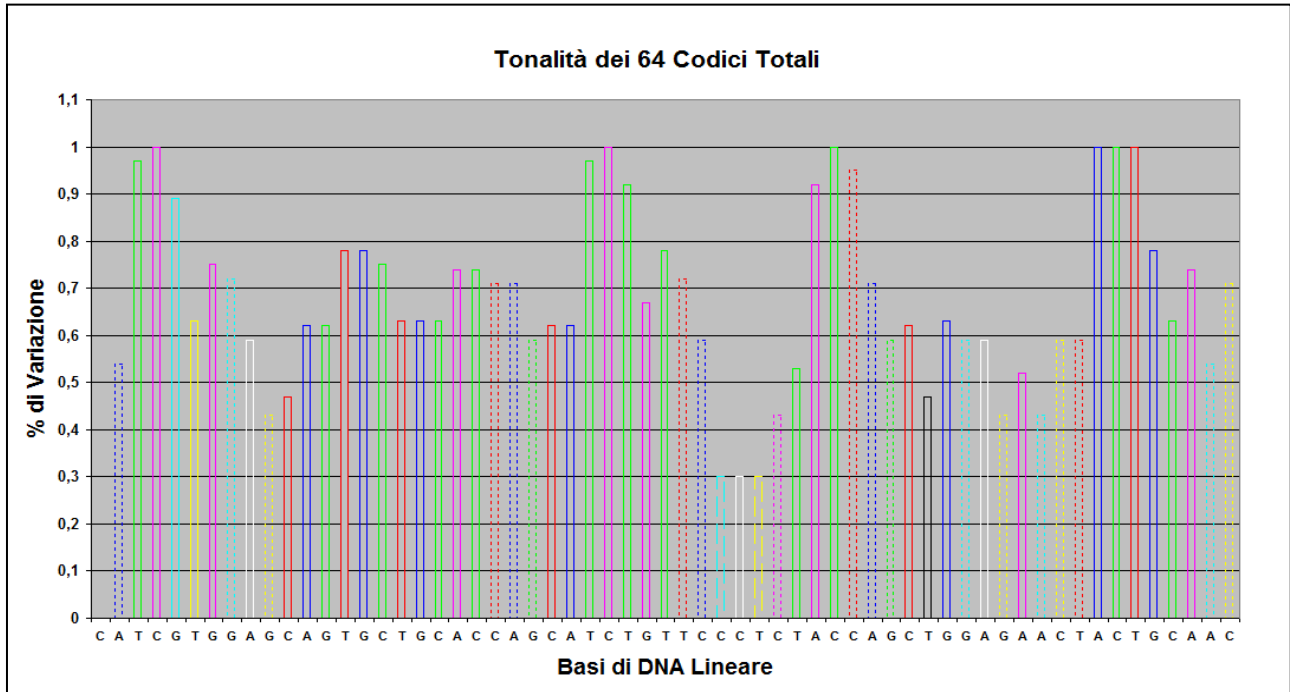
Il grafico in Fig. 9 (B) si riferisce alla **nuova sequenza** (la **Sequenza n°1/1**).



**Fig. 9 (B)**

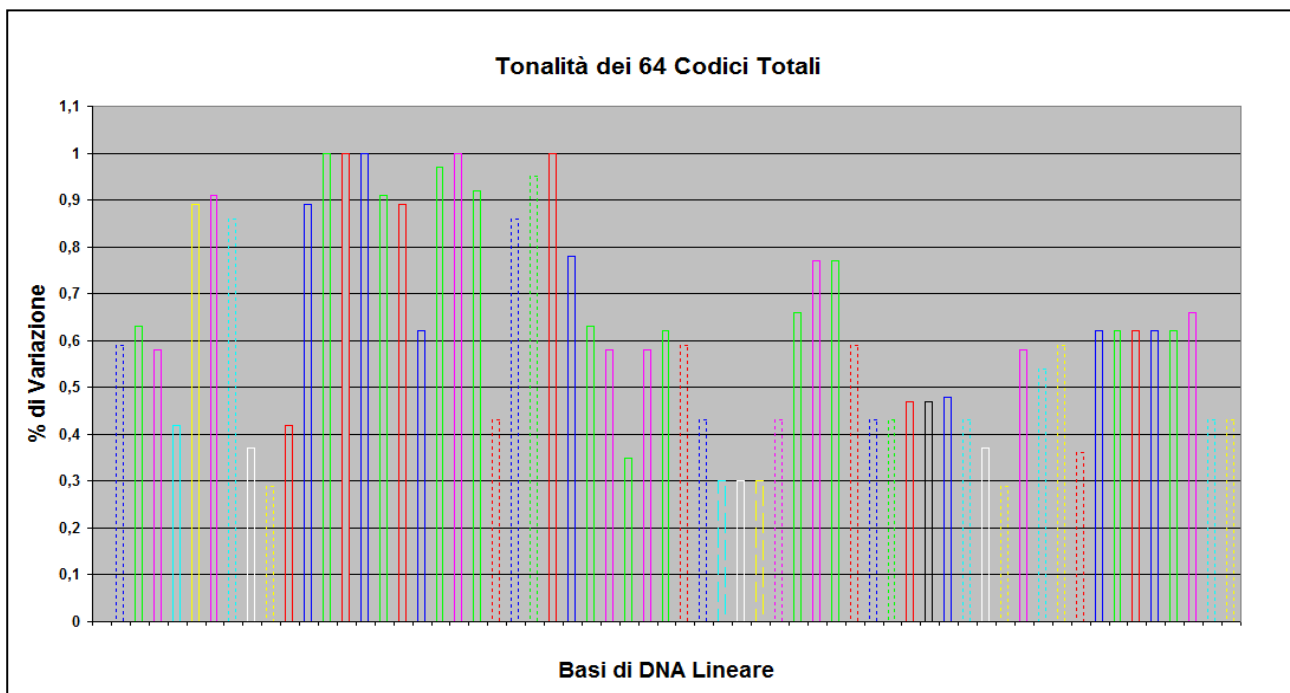
In Fig. 10 (A e B) sono confrontati due grafici relativi alle singole **Tonalità dei 64 Codici Totali**.

Il grafico in Fig. 10 (A) si riferisce alla **sequenza originaria** (la **Catena A dell'Insulina**).



**Fig. 10 (A)**

Il grafico in Fig. 10 (B) si riferisce alla **nuova sequenza** (la **Sequenza n°1/1**).



**Fig. 10 (B)**

In Fig. 11 (A e B) sono confrontati due grafici relativi al **Profilo dei 64 Codici Totali**.

Il grafico in Fig. 11 (A) si riferisce alla **sequenza originaria** (la **Catena A dell'Insulina**).

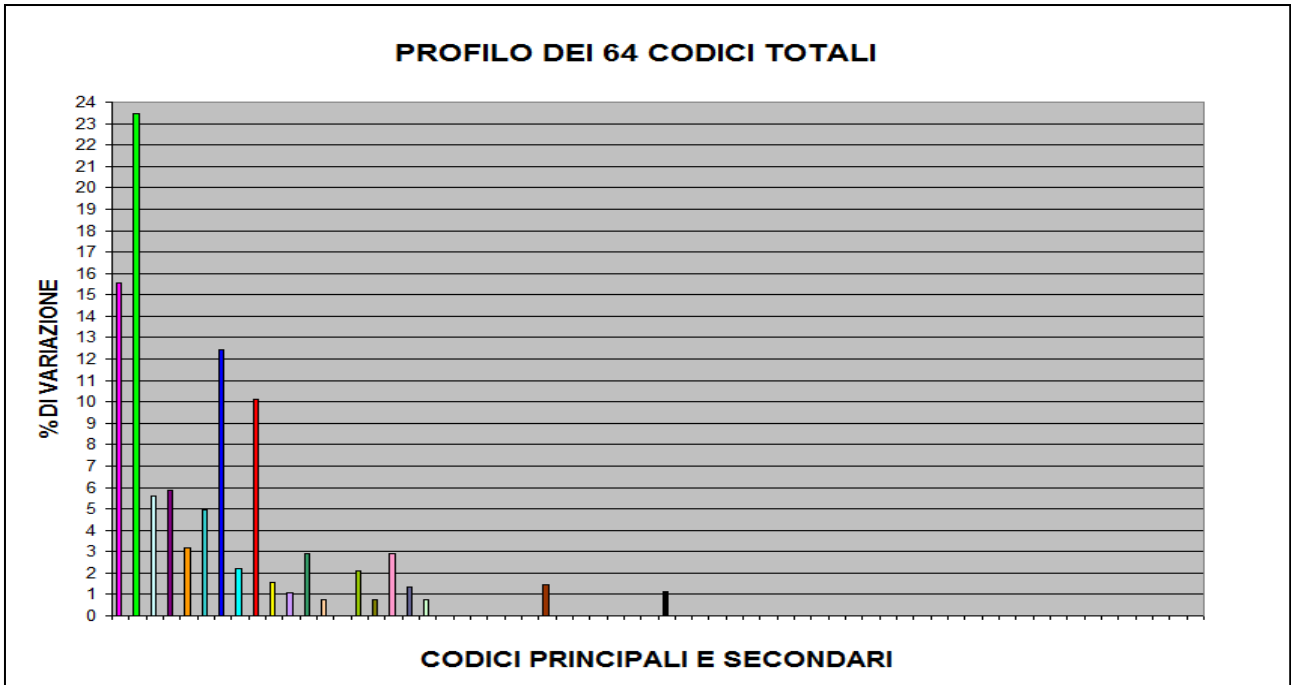


Fig. 11 (A)

Il grafico in Fig. 11 (B) si riferisce alla **nuova sequenza** (la **Sequenza n°1/1**).

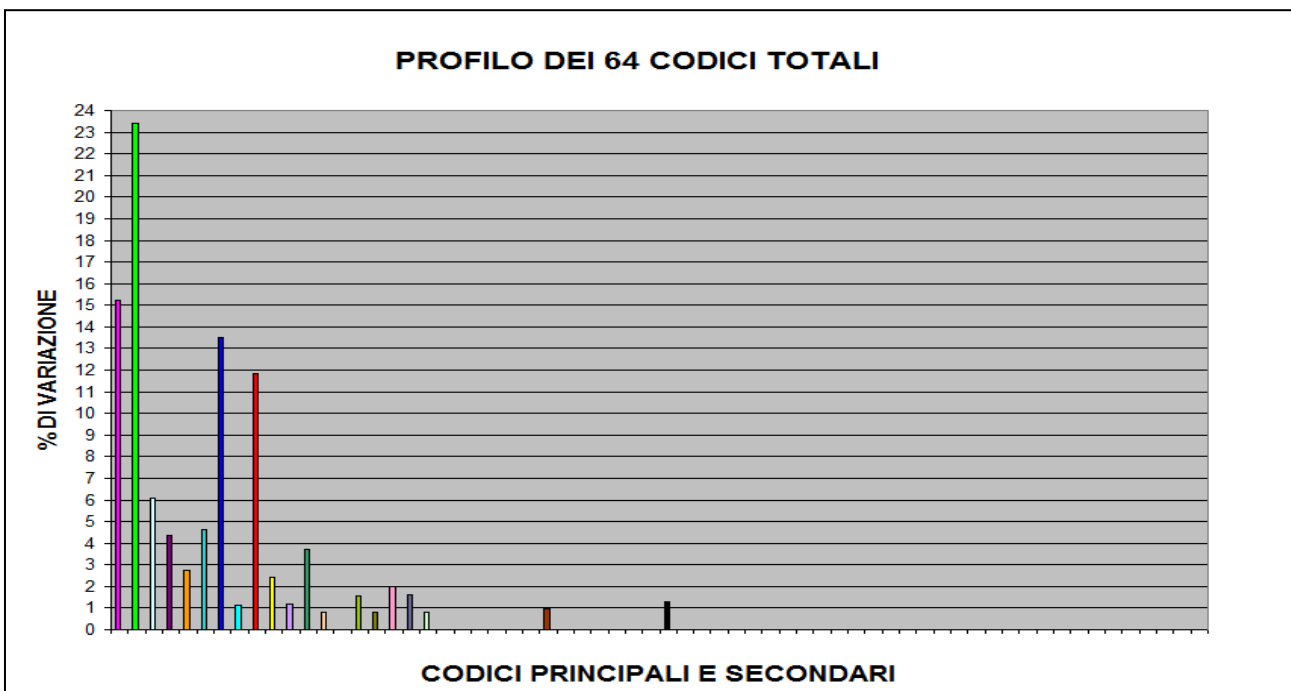


Fig. 11 (B)

Dal *confronto delle quattro principali rappresentazioni grafiche* della **sequenza originaria** con quelle delle **nuove sequenze** possono emergere importanti *somiglianze e differenze*.

Sono soprattutto le notevoli somiglianze che si riscontrano tra le “caratteristiche” delle **sequenze originarie** e quelle delle **nuove sequenze** (nonostante che tra le prime e le seconde ci sono almeno il 70% di basi diverse) [(si vedano tutti i risultati presentati in: [Analisi e modificazioni di Sequenze di DNA o di RNA con la T T E S \(Capitolo I - Parte Seconda\)](#)] che ci invitano a riflettere molto e profondamente sull'importanza e il significato, fino ad ora totalmente trascurati, dei **trend non manifesti** delle sequenze di DNA e di RNA.

## I.5 Quarta Fase: Ricerche Blast

La fase successiva, la **QUARTA FASE**, è quella delle **RICERCHE BLAST** (*Basic Local Alignment Search Tool* (2)).

Effettuato il *confronto delle quattro principali rappresentazioni grafiche* della **sequenza originaria** con quelle delle **nuove sequenze** e le analisi delle loro *somiglianze e differenze*, si procede eseguendo delle **ricerche BLAST**, rispettivamente sulla **sequenza originaria** e su tutte le **nuove sequenze** [si vedano tutti i risultati presentati in: [Analisi e modificazioni di Sequenze di DNA o di RNA con la T T E S \(Capitolo I - Parte Seconda\)](#)].

Lo scopo di questa fase è quello di identificare, per la **sequenza originaria** e per le **nuove sequenze**, tutti gli *allineamenti significativi* con le sequenze e con gli *organismi* memorizzati nella banca dati.

- (2) Altschul S. F., Madden T. L., Schaffer A. A., Zhang J., Zhang Z., Miller W. and D. J. Lipman. Gapped BLAST and PSI-BLAST: a new generation of protein database search programs. *Nucleic Acids Res.*, 1997, 25 (17) :3389-3402. PMID: 9254694. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC146917/>



## I.6 Quinta Fase: Scoperta ed Evidenziazione degli Organismi in Comune

Conclusa la FASE DELLE RICERCHE *BLAST* inizia la **QUINTA FASE**, quella della **SCOPERTA** ed **EVIDENZIAMENTO** degli “organismi” (e, conseguentemente, delle *basi di Dna o Rna*) che sono *in comune* tra la **sequenza originaria** e le **nuove sequenze**.

Qui di seguito sono presentati i **criteri** suggeriti per eseguire, in maniera relativamente semplice, la complessa procedura di *evidenziazione*:

1) evidenziare in **Rosso** gli “organismi scoperti essere in comune” tra i risultati della ricerca Blast effettuata sulla **sequenza originaria** (per es., la **Catena A dell'Insulina**) e i risultati della ricerca BLAST effettuata su **una delle nuove sequenze** (per es., la **Sequenza n°1/1**);

2) evidenziare in **Verde** gli “organismi scoperti essere in comune” tra i risultati della ricerca Blast effettuata sulla **sequenza originaria** (per es., la **Catena A dell'Insulina**), i risultati della ricerca BLAST effettuata su **una delle nuove sequenze** (per es., la **Sequenza n°1/1**) e i risultati della ricerca BLAST effettuata su **almeno un'altra** di tutte le *nuove sequenze generate*;

3) evidenziare in **Blu** gli “organismi scoperti essere in comune” e “le denominazioni delle sequenze” (1/1, 2/1,...n/1) degli “organismi scoperti essere in comune” tra i risultati della ricerca Blast effettuata su **una delle nuove sequenze** (per es., la **Sequenza n°1/1**) e i risultati della ricerca BLAST effettuata su **almeno un'altra** di tutte le *nuove sequenze generate* (per es., la **Sequenza n°2/1**);

4) evidenziare in **Giallo** “le denominazioni delle sequenze” (1/1, 2/1,...n/1) degli “organismi scoperti essere in comune” tra i risultati della ricerca Blast effettuata sulla **sequenza originaria** (per es., la **Catena A dell'Insulina**) e i risultati delle ricerche BLAST effettuate su **tutte** le *nuove sequenze generate*.

La tabella presentata nella pagina successiva è un esempio di **confronto** tra gli allineamenti della **Sequenza 1/1** e della **Sequenza della Catena A dell'Insulina** secondo il *criterio* delle “**Specie degli Organismi in Comune**”.

Lo stesso **confronto** è eseguito su **tutte** le *nuove sequenze generate* [si vedano tutti i confronti presentati in: [Analisi e modificazioni di Sequenze di DNA o di RNA con la T T E S \(Capitolo I - Parte Seconda\)](#)].

**Confronto tra gli allineamenti della Sequenza 1/1 e della Sequenza della Catena A dell'Insulina secondo il criterio delle "Specie degli Organismi in Comune":**

Allineamenti Sequenza 1/1	Descrizione	Allineamenti Sequenza Catena A dell'Insulina	Descrizione
1 Select seq <a href="#">CP010359.1</a>	<b>Pseudomonas</b> plecoglossicida strain NyZ12, complete genome	Select seq <a href="#">CP026880.1</a> <b>18/1</b>	<b>Pseudomonas</b> sp. LH1G9 chromosome, complete genome
2 Select seq <a href="#">CP007620.1</a> <b>18/1</b>	<b>Pseudomonas putida</b> strain DLL-E4, complete genome	Select seq <a href="#">CP025263.1</a> <b>18/1</b>	<b>Pseudomonas</b> sp. S09G 359 chromosome
18 Select seq <a href="#">LT629788.1</a>	<b>Pseudomonas</b> moraviensis strain BS3668 genome assembly, chromosome: I	Select seq <a href="#">CP018420.1</a> <b>18/1</b>	<b>Pseudomonas</b> veronii strain R02, complete genome
33 Select seq <a href="#">CP026674.1</a>	<b>Pseudomonas</b> sp. SWI44 chromosome, complete genome	Select seq <a href="#">LT599583.1</a> <b>18/1</b>	<b>Pseudomonas</b> veronii 1YdBTEX2 genome assembly, chromosome: PVE_r1
34 Select seq <a href="#">CP026676.1</a>	<b>Pseudomonas</b> sp. SWI6 chromosome, complete genome		
38 Select seq <a href="#">CP003961.1</a>	<b>Pseudomonas</b> sp. VLB120, complete genome		
4 Select seq <a href="#">XM_027404801.1</a>	PREDICTED: <b>Cricetulus griseus</b> pecanex 2 (Pcnx2), mRNA	Select seq <a href="#">XM_027409202.1</a>	PREDICTED: <b>Cricetulus griseus</b> insulin (Ins), mRNA
5 Select seq <a href="#">XM_003496803.4</a>	PREDICTED: <b>Cricetulus griseus</b> pecanex 2 (Pcnx2), mRNA	Select seq <a href="#">XM_003508080.2</a>	PREDICTED: <b>Cricetulus griseus</b> insulin (Ins), mRNA
6 Select seq <a href="#">XM_026789982.1</a>	PREDICTED: <b>Microtus ochrogaster</b> pecanex 2 (Pcnx2), transcript variant X2, mRNA	Select seq <a href="#">XM_005351571.2</a>	PREDICTED: <b>Microtus ochrogaster</b> insulin (Ins), mRNA
7 Select seq <a href="#">XM_013345975.2</a>	PREDICTED: <b>Microtus ochrogaster</b> pecanex 2 (Pcnx2), transcript variant X1, mRNA	Select seq <a href="#">DQ250572.1</a>	<b>Microtus</b> kikuchii preproinsulin (Ins) gene, complete cds

**Confronto tra gli allineamenti della Sequenza 1/1 e della Sequenza della Catena A dell'Insulina secondo il criterio delle "Specie degli Organismi in Comune":**

Allineamenti Sequenza 1/1	Descrizione	Allineamenti Sequenza Catena A dell'Insulina	Descrizione
8 Select seq <a href="#">XM_028095345.1</a>	PREDICTED: <b>Eumetopias jubatus</b> TNFRSF1A associated via death domain (TRADD), mRNA	Select seq <a href="#">XM_028118258.1</a>	PREDICTED: <b>Eumetopias jubatus</b> insulin (LOC114220406), mRNA
9 Select seq <a href="#">XM_027618249.1</a>	PREDICTED: <b>Zalophus californianus</b> UDP-GlcNAc:betaGal beta-1,3-N-acetylglucosaminyltransferase 9 (LOC113935781), transcript variant X5, mRNA	Select seq XM <a href="#">XM_027579931.1</a>	PREDICTED: <b>Zalophus californianus</b> insulin (INS), mRNA
10 Select seq <a href="#">XM_027618248.1</a>	PREDICTED: <b>Zalophus californianus</b> UDP-GlcNAc:betaGal beta-1,3-N-acetylglucosaminyltransferase 9 (LOC113935781), transcript variant X4, mRNA		
11 Select seq <a href="#">XM_025888785.1</a>	PREDICTED: <b>Callorhinus ursinus</b> TNFRSF1A associated via death domain (TRADD), mRNA	Select seq <a href="#">XM_025879485.1</a>	PREDICTED: <b>Callorhinus ursinus</b> insulin (LOC112829807), mRNA
12 Select seq <a href="#">XM_021703964.1</a>	PREDICTED: <b>Neomonachus schauinslandi</b> TNFRSF1A associated via death domain (TRADD), transcript variant X2, mRNA	Select seq XM <a href="#">XM_021685179.1</a>	PREDICTED: <b>Neomonachus schauinslandi</b> insulin (INS), mRNA
13 Select seq <a href="#">XM_021703956.1</a>	PREDICTED: <b>Neomonachus schauinslandi</b> TNFRSF1A associated via death domain (TRADD), transcript variant X1, mRNA		
14 Select seq <a href="#">XM_013122036.2</a> <b>15/1</b>	PREDICTED: <b>Mesocricetus auratus</b> pecanex homolog 2 ( <b>Drosophila</b> ) (Pcnx2), transcript variant X2, mRNA	Select seq <a href="#">XM_013112606.2</a>	PREDICTED: <b>Mesocricetus auratus</b> insulin (Ins), mRNA

**Confronto tra gli allineamenti della Sequenza 1/1 e della Sequenza della Catena A dell'Insulina secondo il criterio delle "Specie degli Organismi in Comune":**

Allineamenti Sequenza 1/1	Descrizione	Allineamenti Sequenza Catena A dell'Insulina	Descrizione
15 Select seq <a href="#">XM_005064691.3</a> <b>15/1</b>	PREDICTED: <b>Mesocricetus auratus</b> pecanex homolog 2 ( <b>Drosophila</b> ) (Pcnx2), transcript variant X1, mRNA		
16 Select seq <a href="#">XM_021170316.1</a> <b>15/1</b>	PREDICTED: <b>Mus caroli</b> pecanex homolog 2 ( <b>Drosophila</b> ) (Pcnx2), mRNA	Select seq <a href="#">XM_021152514.1</a> <b>6/1 8/1 10/1</b> <b>13/1 17/1 18/1</b>	PREDICTED: <b>Mus caroli</b> insulin-1 (LOC110286053), mRNA
17 Select seq <a href="#">XM_021220388.1</a> <b>15/1</b>	PREDICTED: <b>Mus pahari</b> pecanex homolog 2 ( <b>Drosophila</b> ) (Pcnx2), mRNA	Select seq <a href="#">DQ250565.1</a> <b>6/1 8/1 10/1</b> <b>13/1 17/1 18/1</b>	<b>Mus caroli</b> preproinsulin 1 (Ins1) gene, complete cds
20 Select seq <a href="#">XR_001778443.1</a>	PREDICTED: <b>Mus musculus</b> pecanex homolog 2 (Pcnx2), transcript variant X3, misc_RNA	Select seq <a href="#">XM_021215010.1</a> <b>6/1 8/1 10/1</b> <b>13/1 17/1 18/1</b>	PREDICTED: <b>Mus pahari</b> insulin-1 (LOC110333420), mRNA
21 Select seq <a href="#">XM_011248396.2</a>	PREDICTED: <b>Mus musculus</b> pecanex homolog 2 (Pcnx2), transcript variant X2, mRNA	Select seq <a href="#">NM_008386.4</a> <b>6/1 8/1 10/1</b> <b>13/1 17/1 18/1</b>	<b>Mus musculus</b> insulin I (Ins1), mRNA
22 Select seq <a href="#">XM_011248395.2</a>	PREDICTED: <b>Mus musculus</b> pecanex homolog 2 (Pcnx2), transcript variant X1, mRNA	Select seq <a href="#">BC145868.1</a> <b>6/1 8/1 10/1</b> <b>13/1 17/1 18/1</b>	<b>Mus musculus</b> insulin I, mRNA (cDNA clone MGC:175755 IMAGE:40131171), complete cds
26 Select seq <a href="#">XM_006531060.1</a>	PREDICTED: <b>Mus musculus</b> pecanex homolog 2 (Pcnx2), transcript variant X4, mRNA	Select seq <a href="#">DQ479923.1</a> <b>6/1 8/1 10/1</b> <b>13/1 17/1 18/1</b>	<b>Mus musculus</b> strain BTBR T+ tf/J insulin 1 precursor, gene, complete cds
27 Select seq <a href="#">NM_175561.4</a>	<b>Mus musculus</b> pecanex homolog 2 (Pcnx2), mRNA	Select seq <a href="#">AC163452.12</a> <b>6/1 8/1 10/1</b> <b>13/1 17/1 18/1</b>	<b>Mus musculus</b> chromosome 19, clone RP23-405C7, complete sequence
29 Select seq <a href="#">BC068235.1</a> <b>15/1</b>	<b>Mus musculus</b> pecanex-like 2 ( <b>Drosophila</b> ), mRNA (cDNA clone IMAGE:30542978), containing frame-shift errors	Select seq <a href="#">AC136710.8</a> <b>6/1 8/1 10/1</b> <b>13/1 17/1 18/1</b>	<b>Mus musculus</b> chromosome 19, clone RP23-35B13, complete sequence

**Confronto tra gli allineamenti della Sequenza 1/1 e della Sequenza della Catena A dell'Insulina secondo il criterio delle "Specie degli Organismi in Comune":**

Allineamenti Sequenza 1/1	Descrizione	Allineamenti Sequenza Catena A dell'Insulina	Descrizione
30 Select seq <a href="#">AK220342.1</a>	<b>Mus musculus</b> mRNA for mKIAA0435 protein	Select seq <a href="#">AC140320.2</a> 6/1 8/1 10/1 13/1 17/1 18/1	<b>Mus musculus</b> BAC clone RP23-401C13 from chromosome 19, complete sequence
31 Select seq <a href="#">AK087907.1</a>	<b>Mus musculus</b> 2 days pregnant adult female ovary cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:E330039K12 product:weakly similar to PECANEX 1 [ <b>Mus musculus</b> ], full insert sequence	Select seq <a href="#">BC098468.1</a> 6/1 8/1 10/1 13/1 17/1 18/1	<b>Mus musculus</b> insulin I, mRNA (cDNA clone MGC:107382 IMAGE:6432765), complete cds
32 Select seq <a href="#">AK030215.1</a>	<b>Mus musculus</b> adult male testis cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:4933424I21 product:hypothetical Homeodomain-like structure containing protein, full insert sequence	Select seq <a href="#">AK148541.1</a> 6/1 8/1 10/1 13/1 17/1 18/1	<b>Mus musculus</b> adult pancreas islet cells cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:C820020F18 product:insulin I, full insert sequence
		Select seq <a href="#">AK007345.1</a> 6/1 8/1 10/1 13/1 17/1 18/1	<b>Mus musculus</b> 10 day old male pancreas cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:1810005L03 product:INSULIN 1 PRECURSOR, full insert sequence
		Select seq <a href="#">XM_021168754.1</a> 6/1 8/1 10/1 13/1 17/1 18/1	PREDICTED: <b>Mus caroli</b> insulin-2 (LOC110299132), transcript variant X2, mRNA
		Select seq <a href="#">XM_021168753.1</a> 6/1 8/1 10/1 13/1 17/1 18/1	PREDICTED: <b>Mus caroli</b> insulin-2 (LOC110299132), transcript variant X1, mRNA
		Select seq <a href="#">NM_001185084.2</a> 6/1 8/1 10/1 13/1 17/1 18/1	<b>Mus musculus</b> insulin II (Ins2), transcript variant 3, mRNA
		Select seq <a href="#">NM_001185083.2</a> 6/1 8/1 10/1 13/1 17/1 18/1	<b>Mus musculus</b> insulin II (Ins2), transcript variant 1, mRNA
		Select seq <a href="#">NM_008387.5</a> 6/1 8/1 10/1 13/1 17/1 18/1	<b>Mus musculus</b> insulin II (Ins2), transcript variant 2, mRNA

Confronto tra gli allineamenti della **Sequenza 1/1** e della **Sequenza della Catena A dell'Insulina** secondo il criterio delle **“Specie degli Organismi in Comune”**:

Allineamenti Sequenza 1/1	Descrizione	Allineamenti Sequenza Catena A dell'Insulina	Descrizione
		Select seq <a href="#">JN959239.1</a> <b>6/1 8/1 10/1</b> <b>13/1 17/1 18/1</b>	<b>Mus musculus</b> targeted KO-first, conditional ready, lacZ-tagged mutant allele Ins2:tm1a(EUCOMM)Wtsi; transgenic
		Select seq <a href="#">JN951270.1</a> <b>6/1 8/1 10/1</b> <b>13/1 17/1 18/1</b>	<b>Mus musculus</b> targeted non-conditional, lacZ-tagged mutant allele Ins2:tm1e(EUCOMM)Wtsi; transgenic
		Select seq <a href="#">BC145554.1</a> <b>6/1 8/1 10/1</b> <b>13/1 17/1 18/1</b>	<b>Mus musculus</b> insulin II, mRNA (cDNA clone MGC:179126 IMAGE:9054118), complete cds
		Select seq <a href="#">BC099934.1</a> <b>6/1 8/1 10/1</b> <b>13/1 17/1 18/1</b>	<b>Mus musculus</b> insulin II, mRNA (cDNA clone MGC:107381 IMAGE:6432976), complete cds
		Select seq <a href="#">BC132650.1</a> <b>6/1 8/1 10/1</b> <b>13/1 17/1 18/1</b>	<b>Mus musculus</b> insulin II, mRNA (cDNA clone MGC:164281 IMAGE:40130927), complete cds
		Select seq <a href="#">DQ250569.1</a> <b>6/1 8/1 10/1</b> <b>13/1 17/1 18/1</b>	<b>Mus caroli</b> preproinsulin 2 (Ins2) gene, complete cds
		Select seq <a href="#">AK007612.1</a> <b>6/1 8/1 10/1</b> <b>13/1 17/1 18/1</b>	<b>Mus musculus</b> 10 day old male pancreas cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:1810027C14 product:INSULIN 2 PRECURSOR, full insert sequence
		Select seq <a href="#">AK007482.1</a> <b>6/1 8/1 10/1</b> <b>13/1 17/1 18/1</b>	<b>Mus musculus</b> 10 day old male pancreas cDNA, RIKEN full-length enriched library, clone:1810013J24 product:INSULIN 1 PRECURSOR, full insert sequence
		Select seq <a href="#">BC066208.1</a> <b>6/1 8/1 10/1</b> <b>13/1 17/1 18/1</b>	<b>Mus musculus</b> insulin II, mRNA (cDNA clone IMAGE:6436276)
		Select seq <a href="#">AC012382.14</a> <b>6/1 8/1 10/1</b> <b>13/1 17/1 18/1</b>	<b>Mus musculus</b> chromosome 7, clone RP23-92L23, complete sequence

Confronto tra gli allineamenti della **Sequenza 1/1** e della **Sequenza della Catena A dell'Insulina** secondo il criterio delle **“Specie degli Organismi in Comune”**:

Allineamenti Sequenza 1/1	Descrizione	Allineamenti Sequenza Catena A dell'Insulina	Descrizione	
		Select seq <a href="#">AY899305.1</a> 6/1 8/1 10/1 13/1 17/1 18/1	<b>Mus musculus</b> proinsulin mRNA, complete cds, alternatively spliced	
		Select seq <a href="#">AC013548.13</a> 6/1 8/1 10/1 13/1 17/1 18/1	<b>Mus musculus</b> chromosome 7, clone RP23-209O22, complete sequence	
		Select seq <a href="#">AP003182.2</a> 6/1 8/1 10/1 13/1 17/1 18/1	<b>Mus musculus</b> genomic DNA, chromosome 7 clone:B189M11, complete sequences	
		Select seq <a href="#">GQ915612.1</a> 6/1 8/1 10/1 13/1 17/1 18/1	<b>Mus musculus</b> insulin-2 precursor (Ins2) mRNA, partial cds, alternatively spliced	
		Select seq <a href="#">XM_021204833.1</a> 6/1 8/1 10/1 13/1 17/1 18/1	PREDICTED: <b>Mus pahari</b> insulin-2 (LOC110326410), transcript variant X2, mRNA	
		Select seq <a href="#">XM_021204825.1</a> 6/1 8/1 10/1 13/1 17/1 18/1	PREDICTED: <b>Mus pahari</b> insulin-2 (LOC110326410), transcript variant X1, mRNA	
23	Select seq <a href="#">XM_004393402.2</a>	PREDICTED: <b>Odobenus rosmarus divergens</b> TNFRSF1A-associated via death domain (TRADD), transcript variant X2, mRNA	Select seq <a href="#">XM_004403802.1</a>	PREDICTED: <b>Odobenus rosmarus divergens</b> insulin (INS), mRNA
24	Select seq <a href="#">XM_012566139.1</a>	PREDICTED: <b>Odobenus rosmarus divergens</b> TNFRSF1A-associated via death domain (TRADD), transcript variant X1, mRNA		
25	Select seq <a href="#">XM_006741502.1</a>	PREDICTED: <b>Leptonychotes weddellii</b> TNFRSF1A-associated via death domain (TRADD), mRNA	Select seq <a href="#">XM_006750095.1</a>	PREDICTED: <b>Leptonychotes weddellii</b> insulin (INS), mRNA

Confronto tra gli allineamenti della **Sequenza 1/1** e della **Sequenza della Catena A dell'Insulina** secondo il criterio delle **“Specie degli Organismi in Comune”**:

Allineamenti Sequenza 1/1	Descrizione	Allineamenti Sequenza Catena A dell'Insulina	Descrizione
35 Select seq <a href="#">XM_022492727.1</a>	PREDICTED: <b>Enhydra lutris kenyoni</b> trichohyalin-like (LOC111140481), partial mRNA	Select seq <a href="#">XM_022507720.1</a>	PREDICTED: <b>Enhydra lutris kenyoni</b> insulin (LOC111150279), mRNA
37 Select seq <a href="#">XM_006880105.1</a>	PREDICTED: <b>Elephantulus edwardii</b> putative scavenger receptor cysteine-rich domain-containing protein LOC619207-like (LOC102868011), mRNA	Select seq <a href="#">XM_006893212.1</a>	PREDICTED: <b>Elephantulus edwardii</b> insulin (INS), mRNA



## I.7 Sesta Fase: Specificazione del Prodotto dell'Allineamento Significativo

Dopo aver **EVIDENZIATO** gli “organismi” che sono *in comune* tra la **sequenza originaria** e le **nuove sequenze**, nella **SESTA FASE** è necessario **SPECIFICARE**, per tutti gli “organismi” che sono *in comune*, il “**Prodotto**” dell'*allineamento significativo* e quali *basi modificate di Dna (o Rna)* hanno in comune.

Un esempio di questa ultima procedura è quello presentato nel Capitolo I - *Parte Prima* [[Analisi e modificazioni di Sequenze di DNA o di RNA con la T T E S \(Capitolo I° - Parte Prima\)](#)]. A pagina 33 del Capitolo sopra citato sono presentati i risultati *parzialmente completi* (mostrati nella pagina successiva) di alcuni “**Prodotti**” degli *allineamenti significativi* della **Sequenza n°1/1**. Questi risultati si riferiscono ad alcune specie di batteri **Pseudomonas**. I risultati sono *parzialmente completi* perché mancanti di alcune indicazioni fondamentali per identificare con precisione quali basi di Dna, ottenute dalla modificazione della **Catena A dell'Insulina**, fanno parte del DNA del “**Prodotto**” dell'*organismo* identificato dall'*allineamento significativo* della **Sequenza n°1/1**.

Le *informazioni totali sugli allineamenti significativi* prodotti dalla *ricerca BLAST* riguardo la **Sequenza n°1/1** (e le altre 19 sequenze analizzate nel Capitolo I, *Parte Seconda*) e tutte le altre informazioni rilevanti ricavate da *GenBank* saranno pubblicate in **Appendice**, ovvero dopo la pubblicazione delle *Conclusioni generali* dell'intero Libro in corso di stesura.

## Allineamenti Significativi di *Pseudomonas*

>CP010359.1

**Pseudomonas plecoglossida strain NyZ12, complete genome**

Length=6233254

**Product: cystathionine gamma-synthase**

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/752308899?report=gbwithparts&from=5560737&to=5562680&RID=1ZXSZEJC014>

>CP007620.1

**Pseudomonas putida strain DLL-E4, complete genome**

Length=6484062

**Product: cystathionine gamma-synthase**

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/635291785?report=gbwithparts&from=176815&to=178758&RID=1ZXSZEJC014>

>LT629788.1

**Pseudomonas moraviensis strain BS3668 genome assembly, chromosome:I**

Length=6092541

**Product: high-affinity iron transporter**

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/1086004611?report=gbwithparts&from=4649680&to=4651578&RID=1ZXSZEJC014>

>CP003961.1

**Pseudomonas sp. VLB120, complete genome**

Length=5644569

**Product: cytochrome c class I**

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/556072477?report=gbwithparts&from=5441006&to=5442901&RID=1ZXSZEJC014>

I **due** allineamenti significativi di *Pseudomonas* presentati qui di seguito sono stati identificati, in data successiva, da una nuova **Ricerca Blast** effettuata sulla **Sequenza n°1/1** (si vedano i dati della tabella riportati in questa introduzione a pagina 18).

>[CP026674.1](#)

**Pseudomonas sp. SWI44 chromosome, complete genome**

Length: 5919083

**Product: cystathionine gamma-synthase**

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/CP026674.1?report=gbwithparts&from=2646332&to=2648260&RID=1KYS493H014>

>[CP026676.1](#)

**Pseudomonas sp. SWI6 chromosome, complete genome**

Length: 5652054

**Product: cystathionine gamma-synthase**

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/CP026676.1?report=gbwithparts&from=382732&to=384660&RID=1KYS493H014>

## Nota bene:

Se rientra negli interessi del ricercatore, può essere utile **SPECIFICARE** anche il “**Prodotto**” dell’*allineamento significativo* di tutti gli “organismi” che **NON** sono *in comune* tra la **sequenza originaria** e le **nuove sequenze** e quali *basi modificate di Dna (o Rna)* hanno invece in comune.

Così, ad esempio, per il ricercatore potrebbe essere interessante identificare i “prodotti” dei **tre organismi** presentati nello schema in questa pagina [si vedano anche le pagine 37 - 40 in: [Analisi e modificazioni di Sequenze di DNA o di RNA con la T T E S \(Capitolo I - Parte Seconda\)](#)] e quali *basi modificate del Dna* della **Catena A dell’Insulina** fanno parte del DNA (o dell’RNA) di questi *organismi*, identificati dall’*allineamento significativo* della **Sequenza n°1/1 (nuova sequenza)** e che **NON** sono *in comune* con la **Catena A dell’Insulina (sequenza originaria)**.

Sequences producing significant alignments:							
Selected seq	Description	Max score	Total score	Query cover	E value	Ident	Accession
3 <b>15/1</b> XM_017200197.1	PREDICTED: <b>Drosophila</b> ficusphila DNA topoisomerase 2-binding protein 1 (LOC108097709), mRNA	41.0	41.0	55%	2.7	89%	<a href="#">XM_017200197.1</a>
19 XM_018455918.1	PREDICTED: Trachymyrmex zeteki uncharacterized LOC108727710 (LOC108727710), mRNA	40.1	40.1	38%	9.5	96%	<a href="#">XM_018455918.1</a>
28 XM_002620491.1	Ajellomyces dermatitidis SLH14081 peroxisomal ABC transporter, mRNA	40.1	40.1	38%	9.5	96%	<a href="#">XM_002620491.1</a>

Complessivamente, i risultati di questa fase sono molto importanti perché (insieme ai risultati delle FASI SUCCESSIVE) da essi dipenderà l’eventuale scelta d’intervenire concretamente nella modificazione del **materiale biologico** delle *sequenze analizzate* per la realizzazione delle diverse e possibili finalità pratiche.

## I.8 Settima Fase: Ricerca Bibliografica Mirata su un solo Organismo

Nella **SETTIMA FASE** viene effettuata una **ricerca bibliografica mirata** allo scopo di confermare l'esistenza d'**importanti relazioni** tra le caratteristiche (per es., i “**prodotti**” evidenziati nella fase precedente) di uno degli *organismi* [per es., *Pseudomonas*. Per approfondimenti si vedano le pagine 37 - 46 di [Analisi e modificazioni di Sequenze di DNA o di RNA con la T\\_T\\_E\\_S\\_ \(Capitolo I° - Parte Prima\)](#)], identificato con la ricerca Blast eseguita sulla **nuova sequenza** (per es., la **Sequenza n°1/1**), e alcune caratteristiche funzionali della **sequenza originaria** (per es., della **Catena A dell'Insulina** o, semplicemente, dell'**Insulina**).

Nell'insieme, rispetto all'esempio dei batteri **Pseudomonas**, dalla ricerca bibliografica emergono numerose e importanti relazioni tra diverse specie di batteri **Pseudomonas** (identificati dalla ricerca BLAST concernenti gli allineamenti significativi tra la **Sequenza n°1/1** e alcune loro *basi di DNA* inerenti i seguenti “prodotti”: *Cystathionine Gamma-Synthase*, *Cytochrome c class I* e *High-Affinity Iron Transporter*) e l'**insulina**, il **diabete mellito**, la **melioidosi**, l'**obesità**, la **fibrosi cistica**, diversi tipi d'**infezioni** (soprattutto **polmonari**), l'**otite esterna maligna**, l'**endocardite**, il **sistema immunitario**, l'**apoptosi**, la **respirazione cellulare** e i **valori del ferro** e il suo **trasporto**.

## I.9 Ottava Fase: Ricerca Bibliografica Mirata su due o più Organismi

Nell'OTTAVA FASE, a discrezione del ricercatore e per le sue specifiche finalità, può essere effettuata una **ricerca bibliografica mirata** allo scopo di confermare l'esistenza d'**importanti relazioni** tra le caratteristiche (per es., i “**prodotti**” evidenziati nella fase precedente) di **due** o **più organismi** [per es., *Pseudomonas* e *Heligmosomoides polygyrus*. Per approfondimenti si veda [Analisi e modificazioni di Sequenze di DNA o di RNA con la T T E S \(Capitolo I° - Parte Prima\)](#)], identificati con la ricerca Blast eseguita sulla **nuova sequenza** (per es., la **Sequenza n°1/1**), e alcune caratteristiche funzionali della **sequenza originaria** (per es., della **Catena A dell'Insulina** o, semplicemente, dell'**Insulina**).

Anche riguardo il nematoda *Heligmosomoides polygyrus* (del quale, in questa pagina, sono riportati gli allineamenti significativi), la ricerca bibliografica evidenzia numerose e importanti relazioni tra questo parassita intestinale (identificato dalla ricerca BLAST per gli allineamenti significativi tra la **Sequenza n°1/1** e alcune sue basi di DNA) e l'**insulina**, il **sistema immunitario**, l'**apoptosi**, il **diabete di tipo I**, l'**obesità** e l'**insulite**.

Non è stato invece possibile indagare sulle relazioni tra *Pseudomonas* e *Heligmosomoides polygyrus*, perché in rete è stato rintracciato un solo articolo, peraltro molto datato e non consultabile online.

### *Allineamenti Significativi di Heligmosomoides polygyrus*

>LL188962.1

**Heligmosomoides polygyrus genome assembly H\_bakeri\_Edinburgh, scaffold HPBE\_scaffold0000593**

Length=94530

[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/688429340?report=genbank&log\\$=nuclalign&blast\\_rank=2&RID=27MWTXV3014](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/688429340?report=genbank&log$=nuclalign&blast_rank=2&RID=27MWTXV3014)

>LL194531.1

**Heligmosomoides polygyrus genome assembly H\_bakeri\_Edinburgh, scaffold HPBE\_contig0000102**

Length=27221

[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/688443549?report=genbank&log\\$=nuclalign&blast\\_rank=23&RID=27MWTXV3014](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/688443549?report=genbank&log$=nuclalign&blast_rank=23&RID=27MWTXV3014)

## I.10 Nona Fase: Considerazioni Conclusive e Scelte Pragmatiche

In questa **ULTIMA FASE**, si traggono le **Conclusioni** del lavoro eseguito nelle fasi precedenti e si fanno le **Scelte Pragmatiche** necessarie, come ad esempio, quella di utilizzare le *conoscenze acquisite e/o le nuove sequenze di DNA o RNA* (parziali o integrali) per scopi di ricerca scientifica, industriale, alimentare, ecc., oppure quella d'intervenire concretamente nella modificazione del **materiale biologico** (il DNA o l'RNA) di una o di più sequenze analizzate per la realizzazione delle diverse e possibili finalità pratiche.

Per fare degli esempi comprensibili di **Conclusioni** e di proposte di **Scelte Pragmatiche**, utilizziamo i risultati degli studi riportati in questa introduzione.

Dai risultati ottenuti si può **concludere** che l'**Insulina** (e, quindi, anche la **Catena A dell'Insulina**, definita sequenza originaria) è in vari modi verosimilmente *molto implicata con alcune caratteristiche* sia dei batteri *Pseudomonas*, sia del nematoda *Heligmosomoides polygyrus* (*organismi* entrambi costituiti da basi di DNA della **Sequenza n°1/1**, definita nuova sequenza).

In particolare, per i batteri *Pseudomonas*, si sottolinea l'importanza evidenziata dalla ricerca bibliografica riguardo alla **respirazione cellulare**, le **ROS** (*Reactive Oxygen Species*), i **valori del ferro** e il **suo trasporto**, i quali (insieme o separatamente) sembrano rappresentare *un punto di contatto importante* tra i diversi aspetti dei fenomeni e delle patologie in cui sono spesso coinvolti questa specie di batteri [si veda pagina 48 in [Analisi e modificazioni di Sequenze di DNA o di RNA con la T T E S \(Capitolo I° - Parte Prima\)](#)].

La **scelta pragmatica** d'interferire sapientemente in questi **processi biologici** in cui *Pseudomonas* è molto coinvolto, direttamente oppure modificando il **materiale biologico** di una o di più sequenze analizzate, rappresenta sicuramente un obiettivo da perseguire.

Bisogna aggiungere che, nel Capitolo I Parte Prima, i parametri stabiliti della ricerca BLAST, effettuata sulla sequenza della **Catena A dell'Insulina**, hanno considerato solo i primi **100** (Hitlist size 100) allineamenti significativi. Diversamente, nella nuova ricerca BLAST, effettuata nel Capitolo I Parte Seconda, gli allineamenti significativi sono stati estesi a **1000** (Hitlist size 1000). Da questa nuova ricerca BLAST risultano **849 sequenze** che evidenziano *allineamenti significativi* con la **Catena A dell'Insulina**. Tra questi allineamenti significativi, **quattro** di essi si riferiscono ai batteri *Pseudomonas*.

Al tempo della stesura del Capitolo I° Parte Prima non eravamo a conoscenza di tale informazione e speculammo sulle possibili relazioni tra i batteri *Pseudomonas*, le caratteristiche della **Sequenza n°1/1** (da cui gli allineamenti significativi con *Pseudomonas*) e l'**Insulina**.

Oggi sappiamo che, oltre la **Sequenza n°1/1**, anche la **Sequenza n°18/1**, una **nuova sequenza** generata a partire da uno dei **trend non manifesti** (il **Trend n°18**) della **Catena A dell'Insulina**, mostra allineamenti significativi con *Pseudomonas* [si veda pagina 272 in: [Analisi e modificazioni di Sequenze di DNA o di RNA con la T T E S \(Capitolo I - Parte Seconda\)](#)].

Inoltre, **uno** dei **due** allineamenti significativi della **Sequenza n°18/1** (Select seq **CP025263.1** *Pseudomonas* sp. S09G 359 chromosome) con *Pseudomonas* è **identico** alla stessa sequenza (anche se le *basi* sono in buona parte differenti e relative ad un "prodotto" diverso) di **uno** dei **quattro** allineamenti significativi della **Catena A dell'Insulina** con *Pseudomonas* (si veda la tabella mostrata a pagina 18 in questa introduzione).

Di questi **quattro** allineamenti significativi della **Catena A dell'Insulina** con *Pseudomonas*, **due** di essi (di cui uno è quello in comune con la **Sequenza n°18/1**) si riferiscono a *bioprogetti* che hanno l'obiettivo d'identificare cluster genetici tra *Pseudomonas* i cui prodotti inibiscono i patogeni umani [non solo per il trattamento di pazienti con **Fibrosi Cistica**, ma anche per individui infetti da **patogeni MDR** (Select seq [CP025263.1](#); BioProject: [PRJNA419203](#))] e cluster di geni biosintetici all'interno di batteri ambientali i cui prodotti hanno dimostrato di inibire la crescita di questi patogeni multi-farmaco resistenti derivati dalla **Fibrosi Cistica** (Select seq: [CP026880.1](#); BioProject: [PRJNA433821](#)).

Da notare che, anche **due** dei **sei** allineamenti significativi della **Sequenza n° 1/1** con *Pseudomonas* (si veda la tabella mostrata a pagina 18 in questa introduzione) si riferiscono a *bioprogetti* che hanno come obiettivo quello di utilizzare *Pseudomonas* per facilitare la **scoperta di antibiotici** (Select seq: [CP026674.1](#) - BioProject: [PRJNA433544](#) ; Select seq: [CP026676.1](#) - BioProject: [PRJNA433544](#)). Per spiegazioni dettagliate sui risultati sopra commentati, consultare le pagine 302 - 304 in: [Analisi e modificazioni di Sequenze di DNA o di RNA con la T T E S \(Capitolo I - Parte Seconda\)](#).

Nel complesso, i nuovi risultati ottenuti dagli allineamenti significativi che riguardano *Pseudomonas* sembrerebbero rinforzare ulteriormente l'ipotesi formulata nel Capitolo I° Parte Prima (a cui eravamo giunti anche con un'articolata ricerca bibliografica), ovvero l'ipotesi che l'**Insulina** (e, quindi, anche la **Catena A dell'Insulina**) è in vari modi *molto implicata con alcune caratteristiche* dei batteri *Pseudomonas* (allora identificati con la ricerca Blast eseguita sulla **Sequenza n°1/1**, mentre adesso anche con le ricerche Blast eseguite sulla **Sequenza n°18/1** e sulla stessa **Sequenza della Catena dell'Insulina**).

Riguardo *Heligmosomoides polygyrus*, le nostre precedenti ricerche effettuate sui suoi allineamenti significativi sono state rimosse dall'archivio del National Center for Biotechnology Information (NCBI), per motivazioni a noi non note [si vedano le pagine 40 e 191 in: [Analisi e modificazioni di Sequenze di DNA o di RNA con la T T E S \(Capitolo I - Parte Seconda\)](#)]. Possiamo però rilevare e **concludere** che, oltre la **Sequenza n°1/1**, anche la **Sequenza n°12/1**, una **nuova sequenza** generata a partire da uno dei **trend non manifesti** (il **Trend n°12**) della **Catena A dell'Insulina**, evidenzia allineamenti significativi con *Heligmosomoides polygyrus* (si veda pagina 191 del documento sopra citato). Quest'ultimo dato rafforza l'ipotesi di un rapporto tra l'**Insulina** e *Heligmosomoides polygyrus*.

Per ciò che attiene poi ai rapporti tra *Pseudomonas* e *Heligmosomoides polygyrus*, una **scelta pragmatica** augurabile dovrebbe considerare futuri studi specifici, soprattutto perché alcune caratteristiche inerenti *Pseudomonas* appaiono speculari e opposte a quelle manifestate da *Heligmosomoides polygyrus*; infatti, correlata alla sua infezione, si riscontra nell'ospite una riduzione della gravità del **diabete di tipo 1**, dell'**obesità**, dell'**insulite** e dell'**apoptosi** (mentre, al contrario, l'infezione da *Pseudomonas* è correlata al loro incremento di gravità). Per approfondimenti si vedano le pagine 47 - 49 in: [Analisi e modificazioni di Sequenze di DNA o di RNA con la T T E S \(Capitolo I° - Parte Prima\)](#).

In **conclusione**, l'analisi (attraverso la **T.T.E.S.**) della *Sequenza Originaria* (la **Catena A dell'Insulina**) basata su uno dei suoi "Trends Non Manifesti" (il **Trend n°1**), la creazione di una *Nuova Sequenza di DNA* (la **Sequenza n°1/1**) dal **Trend n°1** della *Sequenza Originaria* e la *congruenza* con i dati ottenuti dall'*approfondimento bibliografico* confermano ampiamente le ipotesi testate e aprono nuove emozionanti prospettive di ricerca.

Più in generale, tutti gli studi pubblicati fino ad adesso, scaricabili gratuitamente dalla sezione "applicazioni" del sito web <http://www.ttesystems.eu/>, confermano l'ipotesi che **le Nuove Sequenze** (generate rispettando fedelmente ognuno dei possibili specifici "*Trend Non Manifesti*" della *Sequenza Originaria*) **hanno forti relazioni con le caratteristiche della Sequenza Originaria**.

Desidero terminare questa introduzione anticipando la futura pubblicazione (entro i prossimi quattro mesi), sul sito web <http://www.ttesystems.eu/> e sul mio **Profilo LinkedIn**, del **Capitolo III** del libro in corso di stesura.

In questo Capitolo discuterò delle **RELAZIONI** esistenti tra **CATENA A dell'INSULINA, PCNX1 e PCNX2** (*Pecanex-like protein 1 e 2*), **TRADD** (*Proteina del dominio Death associata al recettore del fattore necrosi tumorale di tipo 1*), **APOPTOSI** e **TUMORI** (uno spazio sarà comunque sempre riservato anche alle implicazioni riguardanti il batterio *Pseudomonas*).

Queste **RELAZIONI** sono state identificate da un'attenta analisi comparata dei risultati ottenuti da tutti gli allineamenti significativi dell'ormai nota **Sequenza n°1/1**.



# **FINE DELL'INTRODUZIONE**



**[www.ttesystems.eu](http://www.ttesystems.eu)**

**Corrispondenza: *nunzio.bonaventura@libero.it***

**13 Gennaio 2020**