

Биоинформационные
подходы исследования
белок-белковых
взаимодействий

Основа подхода

- Анализ имеющихся геномных, протеомных и интерактомных экспериментальных данных = информация баз данных

Итог подхода

- Предсказание новых взаимодействий на основе выявляемых закономерностей

Классификация подходов в зависимости от источника информации

1. Подходы, основанные на геномной информации
2. Подходы, основанные на эволюционной взаимосвязи белков
3. Подходы, основанные на трехмерной структуре белка
4. Подходы, основанные на информации о белковых доменах
5. Подходы, основанные на первичной структуре белка

Подходы, основанные на геномной информации

Секвенирование генома

```
graph TD; A[Секвенирование генома] --> B[Анализ сходства последовательности генов]; A --> C[Анализ функциональной связи совместно расположенных генов (метод позиционно связанных генов)];
```

Анализ сходства
последовательности генов

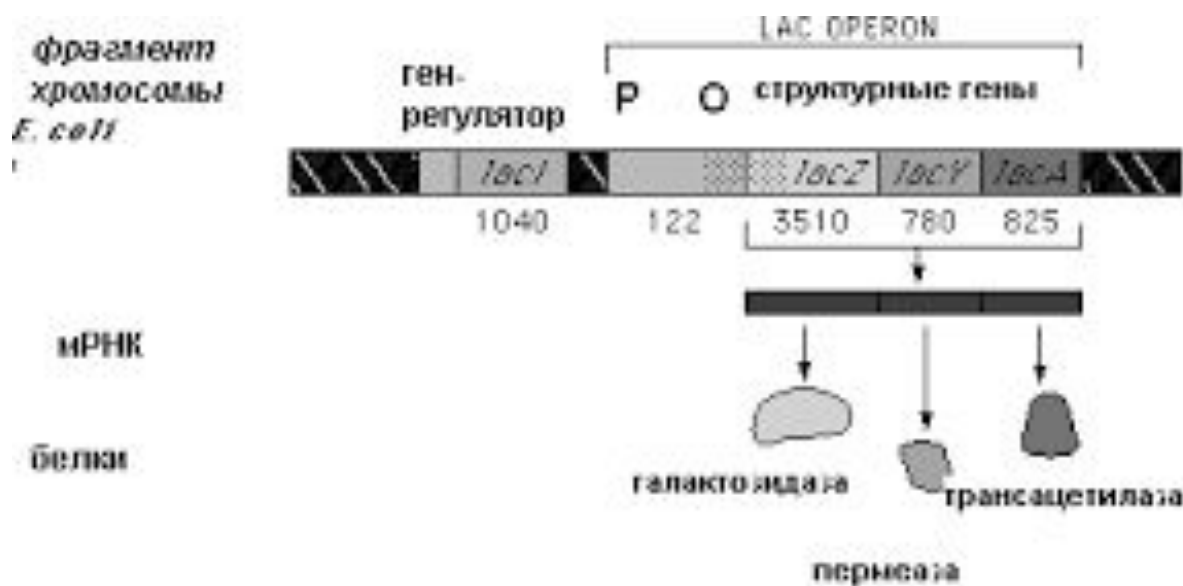
Общий смысл: Если гены похожи, то их продукты также могут быть похожими (гомологичными), и поэтому они смогут взаимодействовать между собой

Анализ функциональной связи
совместно расположенных генов
(метод позиционно связанных
генов)

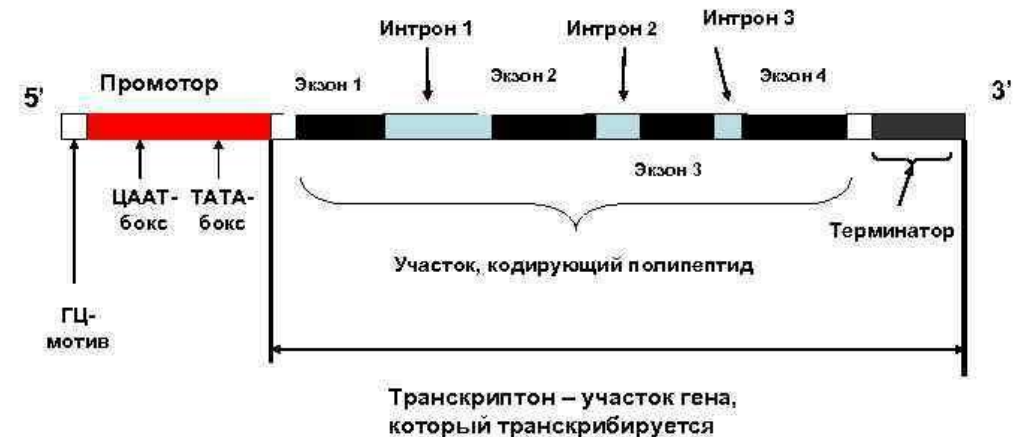
Общий смысл: Если гены располагаются рядом, то их продукты должны выполнять совместно определённую функцию, и поэтому они смогут взаимодействовать между собой

Анализ функциональной связи совместно расположенных генов (метод позиционно связанных генов)

- Различен для прокариот и эукариот, так как у них отличается организация генома



Строение гена эукариот, кодирующего белок



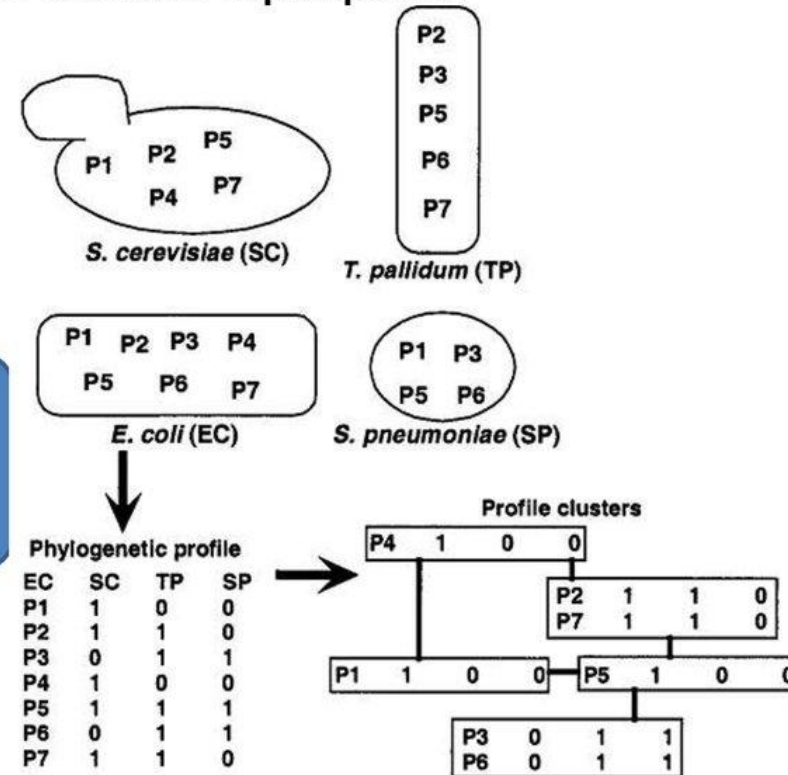
Анализ функциональной связи совместно расположенных генов (метод позиционно связанных генов)

- Однако в ходе эволюции структурные гены оперона прокариот могли объединяться в один ген, продуктом которого являлись белки слияния – мультидоменные белки (белки «Розеттского камня»)
- Хотя домены связаны полипептидной цепью, но они также могут взаимодействовать между собой с помощью ББВ.

Подходы, основанные на эволюционной взаимосвязи белков

Филогенетические профили

Функционально-связанные белки имеют гомологов в некотором подмножестве организмов



Conclusion: P2 and P7 are functionally linked
P3 and P6 are functionally linked

Подходы, основанные на трехмерной структуре белка

- Гомологичные белки (>30% идентичности последовательностей) участвуют в сходных ББВ.
- Есть общая зона контакта у гомологичных белков – контактный интерфейс (структурно консервативен)
- Из этого следует, что, изучив одну пространственную структуру ББВ пары белков, можно создать модель их взаимодействия.
- По этой модели можно рассчитывать вероятность такого же ББВ между гомологичными белками.

Подходы, основанные на информации о белковых доменах

- Основываются на анализе консерватизма белковых доменов

Подходы, основанные на первичной структуре белка

- Основываются на гипотезе, что ББВ характеризуют некоторые короткие специфические полипептидные последовательности.