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

Анализ сходства последовательности генов

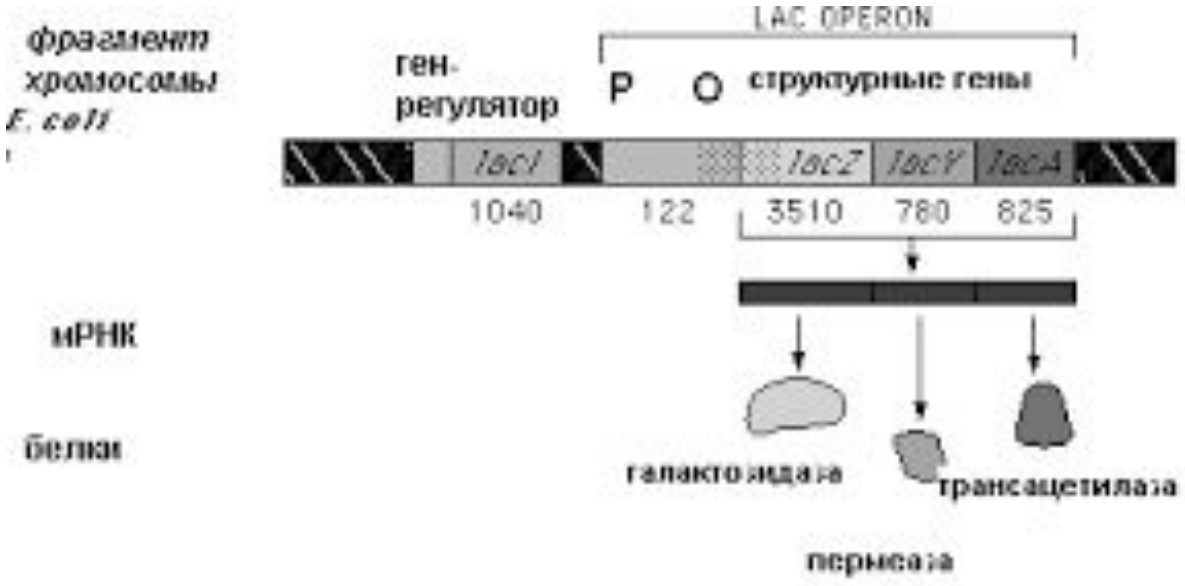
Общий смысл: Если гены похожи, то их продукты также могут быть похожими (гомологичными), и поэтому они смогут взаимодействовать между собой

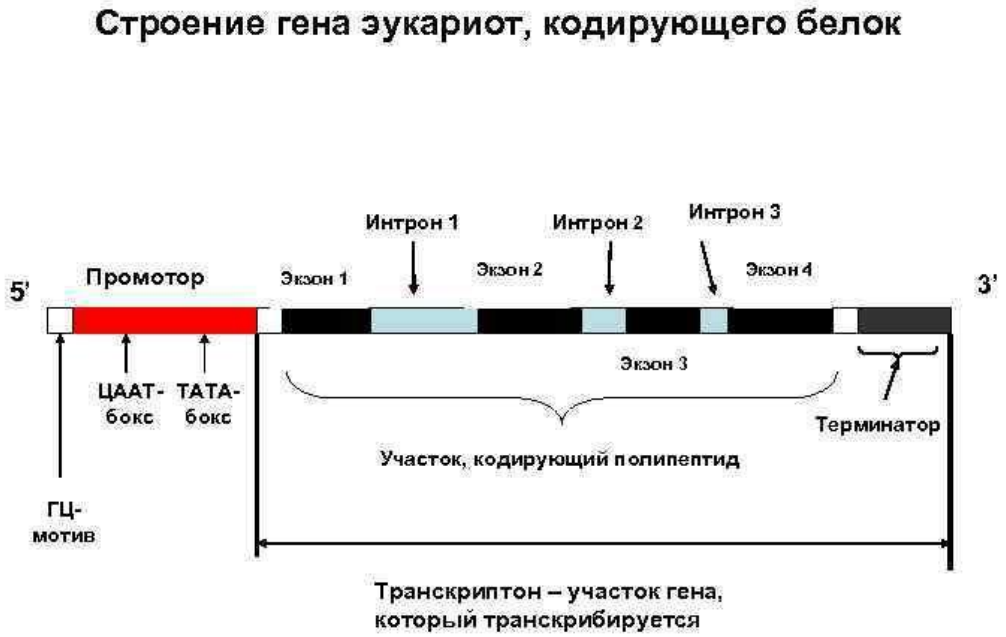
Анализ функциональной связи совместно расположенных генов (метод позиционно связанных генов)

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



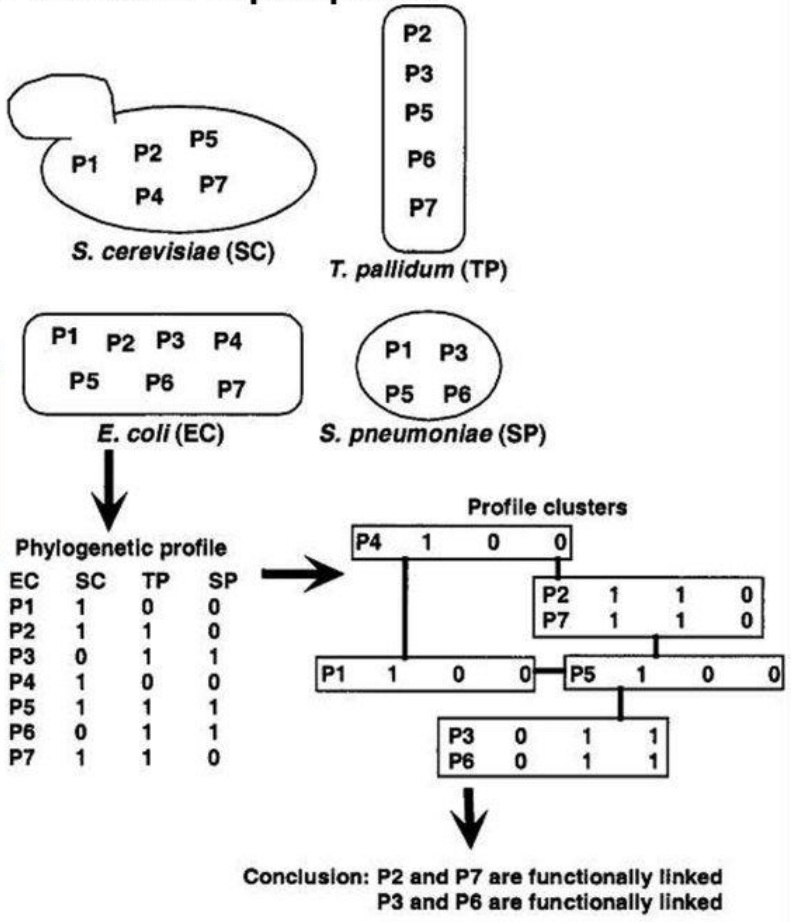


Анализ функциональной связи совместно расположенных генов (метод позиционно связанных генов)

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

Подходы, основанные на эволюционной взаимосвязи белков

Функционально-связанные белки имеют гомологов в некотором подмножестве организмов



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 напервичной структуре белка

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