IV107 Bioinformatika I

Přednáška 6

Katedra informačních technologií
Masarykova Univerzita Brno

Jaro 2011

faculty-logo

Předchozí týden

- GenBank
- UniProt
- PDB
- Gene Ontology
- KEGG Pathways
- genomické a proteomické databáze

faculty-logo

Vizualizace proteinů

- QuickPDB (Java) & Co.
- Povray + pdb2pov (CSG language,C)
- PyMol (Python)

faculty-logo

PovRay raytracing – používá CSG constructive solid geometry

$$
\begin{aligned}
&\textit{sphere}\{\\
&< 0, 0, 0 >, 180\\
&\textit{pigment}\{\textit{colorYellow}\}\\
&\}\\
&\textit{cylinder}\{\\
&< 0, 0, 0 >, < 150, 200, 300 >, 60\\
&\textit{pigment}\{\textit{colorWhite}\}\\
&\}\\
&\textit{camera}\{\\
&\textit{location} < 0.0, 0.0, 800.0 >\\
&\textit{direction} < 0.0, 0.0, -1.0 >\\
&\}\\
&\textit{light\_source}\{< 0, 0, 1000 > \textit{colorWhite}\}
\end{aligned}
$$

faculty-logo

Analýza proteinové sekvence

- strukturní
  - predikce domén
  - predikce sekundární struktury
  - predikce a modelování 3D
    - homologní
    - ”threading”/”fold recognition” (navlékání)
    - z fragmentů
    - ab initio
- funkční (anotace)
  - přenos funkce sekvenční podobností (BLAST + GO)
  - podle příslušnosti k rodině proteinů
  - podle obsahu motivů (PRINTS—BLOCKS + GO)

faculty-logo

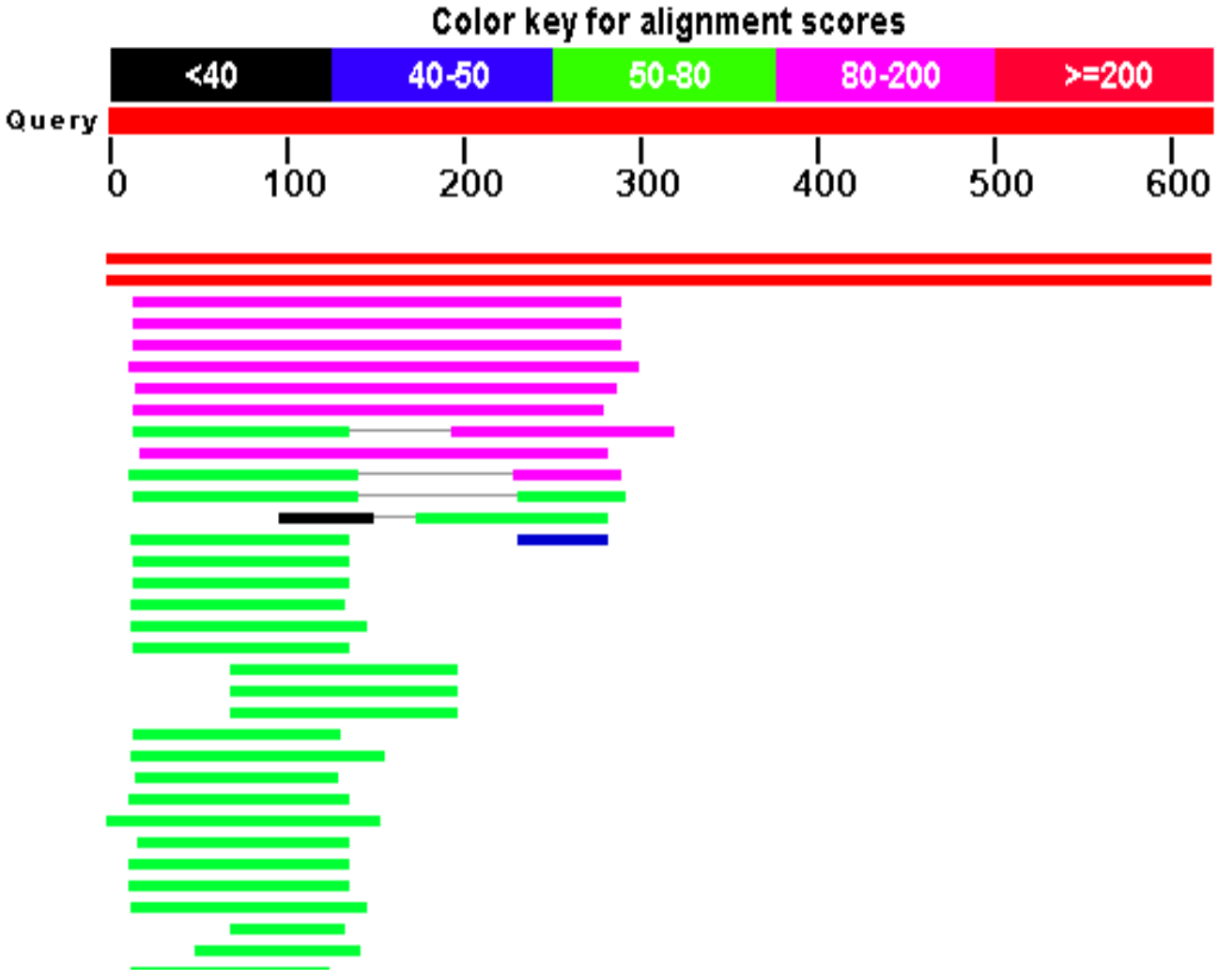
```
001 masaqsfynqssvlkinvmvvdddhvfldimsrmlqhskyrdpsvmeiaviav
061 stlkiqrdnidliitdyympgmnglqlkkqitqefgnlpvlvmssdtnkeees
121 fipkpihptdltkiyqfalsnkrngkstlsteqnhkdadvsvpqqitlvpeqa
181 kncsfksdsrtvnstngscvstdgsrknrkrkpnggpsddgesmsqpakkkki
241 dlflqairhigldkavpkkilafmsvpyltrenvashlqkyriflrrvaeqgl
301 gidsmfrqthikepyfnyytpstswydtrlnnrsfyskpvhgfgqskllsttr
361 mpynymnrsstyephrigsgsnltlpiqsnlsfpnqpsqneerrsffeppvma
421 qvlgfgqlgpsaisghnfnnnmtsrygslipsqpgpshfsygmqsflnnenvt
481 nattqpnldelpqlenlnlyndfgntselpynisnfqfddnkhqqgeadptkf
541 stelnheddgdwtfvninqgqsngetsntiaspetntpilninhnqnqgqdvp
601 ldpqelvdddfmnslfnndmn
```

Metody predikce domén

- vyskytují se ve mnoha proteinech (BLAST)
- kostra mezi doménami je flexibilní
- vlastnosti aminokyselin se liší podle pozici vůči prostředí
- motivy v rámci jedné domény spolu souvisí

faculty-logo

Identifikace domén na základě podobnosti (BLAST)



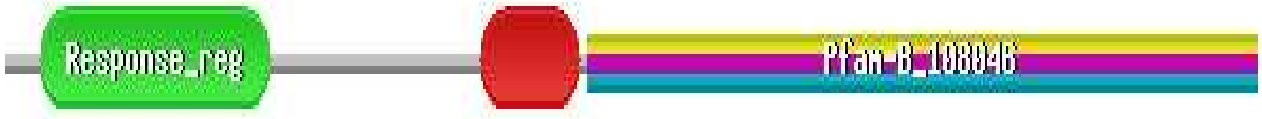
faculty-logo

Identifikace domén na základě podobnosti (BLAST + CDD)

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Structure/cdd/cdd.shtml

faculty-logo

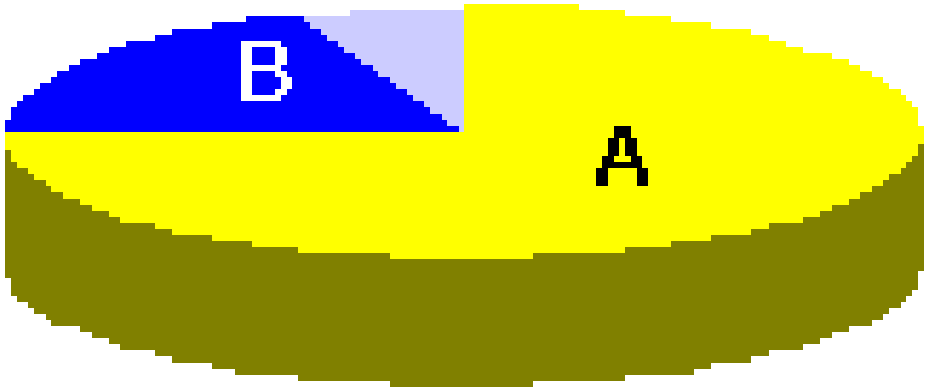
Identifikace domén na základě podobnosti (BLAST + PFAM)



Source	Domain	Start	End
PfamA	Response_reg	16	128
PfamA	Myb_DNA-binding	224	274
PfamB	Pfam-B_108046	276	592

faculty-logo

PFAM A a PFAM B pokrývají 86 % známých sekvencí



http://pfam.sanger.ac.uk/

faculty-logo

Frekvence aminokyselin na rozhraní domén

Table I. Linker propensities

	All	1-linker	2-linker	3-linker	Small	Medium	Long	Helical	Non-helical
Pro	1.299	1.362	1.266	1.332	1.241	1.314	1.309	0.8	1.816
Arg	1.143	1.129	1.137	1.069	1.131	1.132	1.154	1.239	1.038
Phe	1.119	1.122	1.11	0.981	1.368	1.121	1.058	1.09	1.151
Leu	1.085	1.11	1	1.193	1.192	1.106	0.994	1.276	0.885
Glu	1.051	1.054	1.139	0.992	0.736	1.053	1.115	1.199	0.9
Gln	1.047	1.092	0.916	1.111	0.861	0.999	1.2	1.124	0.968
Met	1.032	0.923	1.077	0.998	1.369	1.093	0.782	1.171	0.878
Thr	1.017	1.023	1.018	0.992	0.822	0.988	1.11	0.832	1.189
His	1.014	0.949	1.109	1.034	0.973	1.054	0.992	1.012	1.05
Tyr	1	0.902	1.157	1.12	0.836	1.09	0.866	1.075	0.945
Ala	0.964	0.974	0.938	1.042	1.065	0.99	0.892	1.092	0.843
Val	0.955	0.923	0.959	1.001	1.14	0.957	0.9	0.908	0.999
Ser	0.947	0.932	0.956	0.984	1.097	0.911	0.986	0.886	1.003
Asn	0.944	0.988	0.902	0.828	0.762	0.873	1.144	0.927	0.956
Lys	0.944	0.946	0.952	0.979	0.478	1.003	0.944	1.008	0.893
Ile	0.922	0.928	0.986	0.852	1.189	0.95	0.817	0.912	0.946
Asp	0.916	0.892	0.857	0.97	0.836	0.915	0.925	0.919	0.906
Trp	0.895	0.879	0.971	0.96	1.017	0.939	0.841	0.981	0.852
Gly	0.835	0.845	0.892	0.743	1.022	0.785	0.917	0.698	0.978
Cys	0.778	0.972	0.6856	0.5	1.015	0.644	1.035	0.662	0.896

Převzato z George and Heringa (2002)

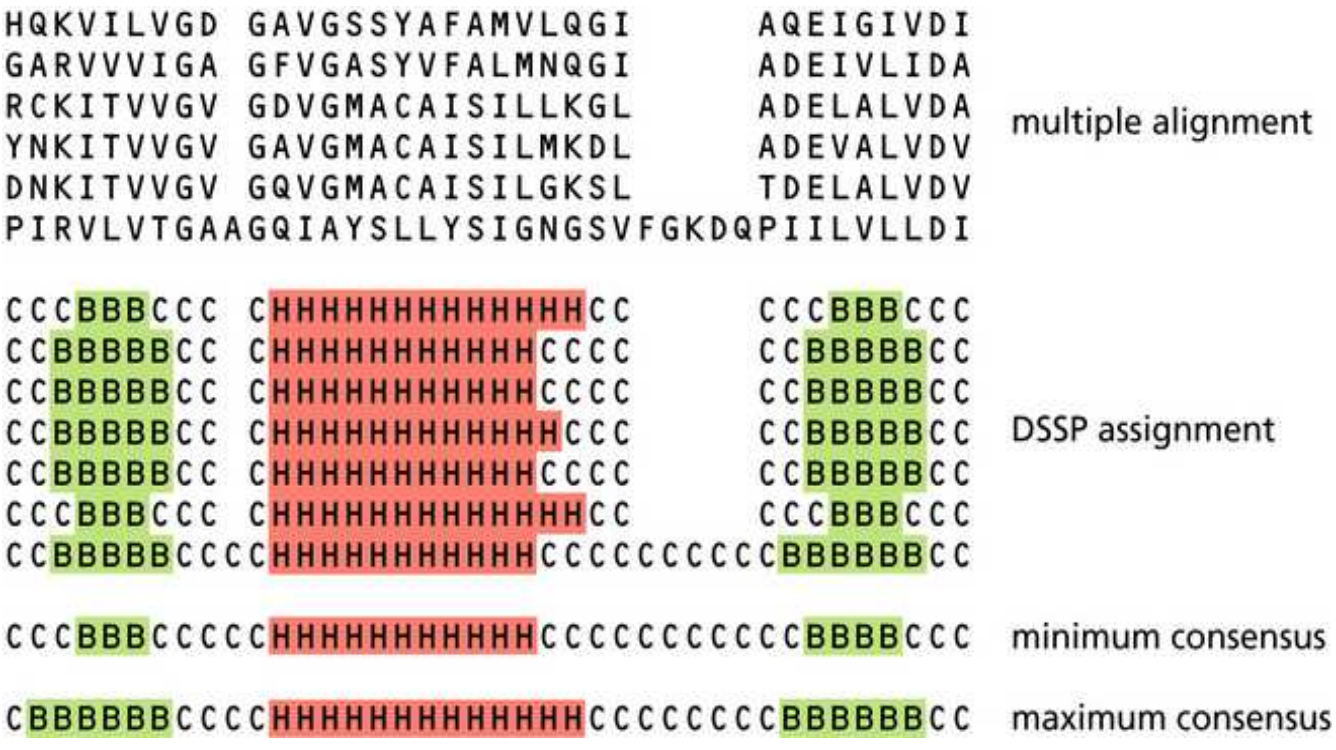
faculty-logo

DSSP je standardem přirazení sekundární struktury proteinům v PDB

- helix
  - H alpha helix
  - G 3-helix (3/10 helix)
  - I 5 helix (pi helix)
- strand
  - B residue in isolated beta-bridge
  - E extended strand, participates in beta ladder
- loop
  - T turn (hydrogen bonded)
  - S bend (curvature only)
- coil
  - C coil

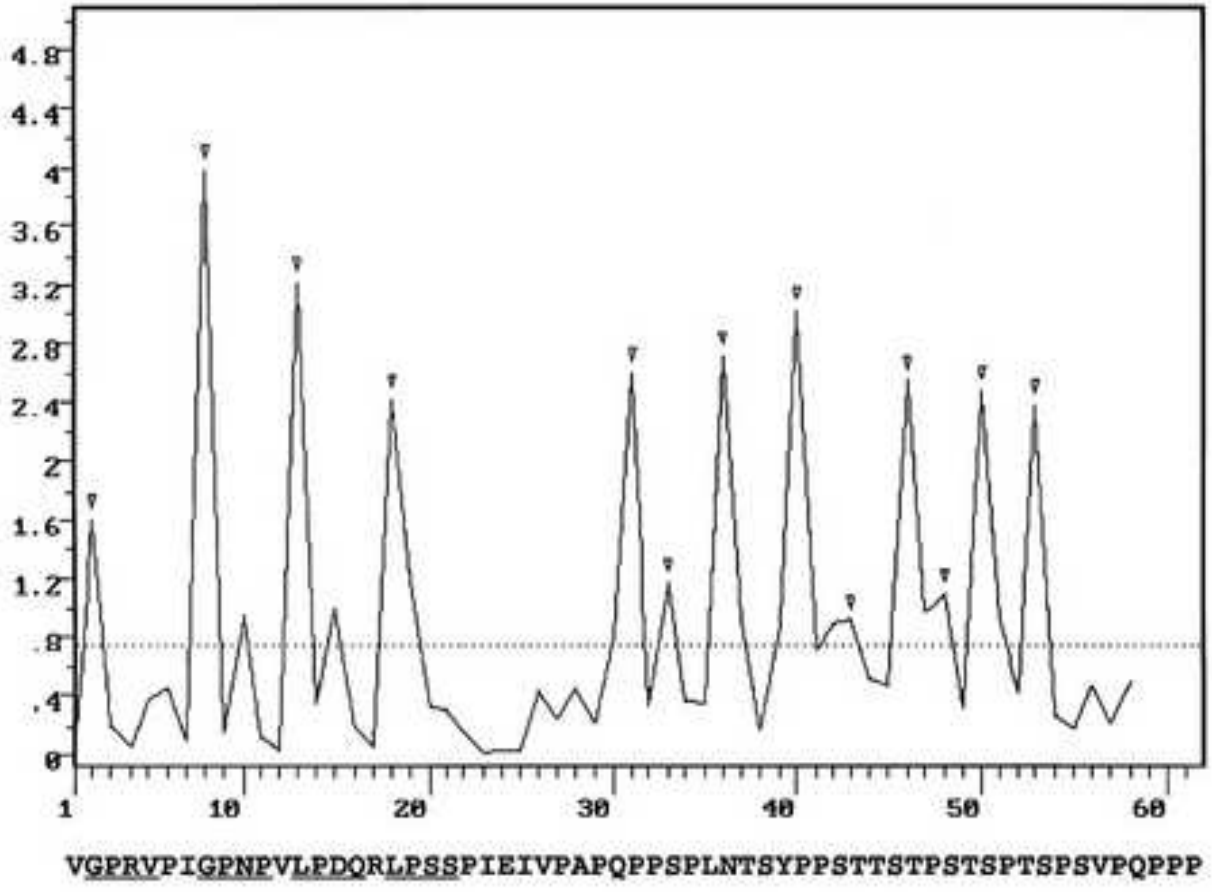
faculty-logo

Přirazení sekundární struktury rodině proteinů z PDB



faculty-logo

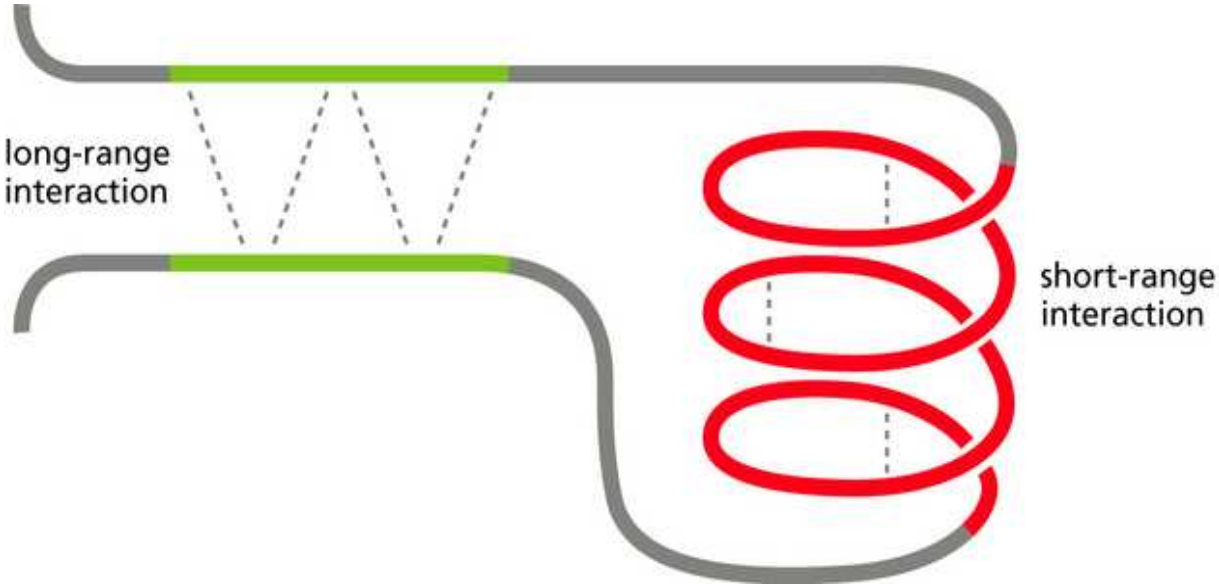
Použití metody Chou-Fasman, 1978



Metoda založena na zastoupení aminokyselin v jednotlivých typech sekundární struktury

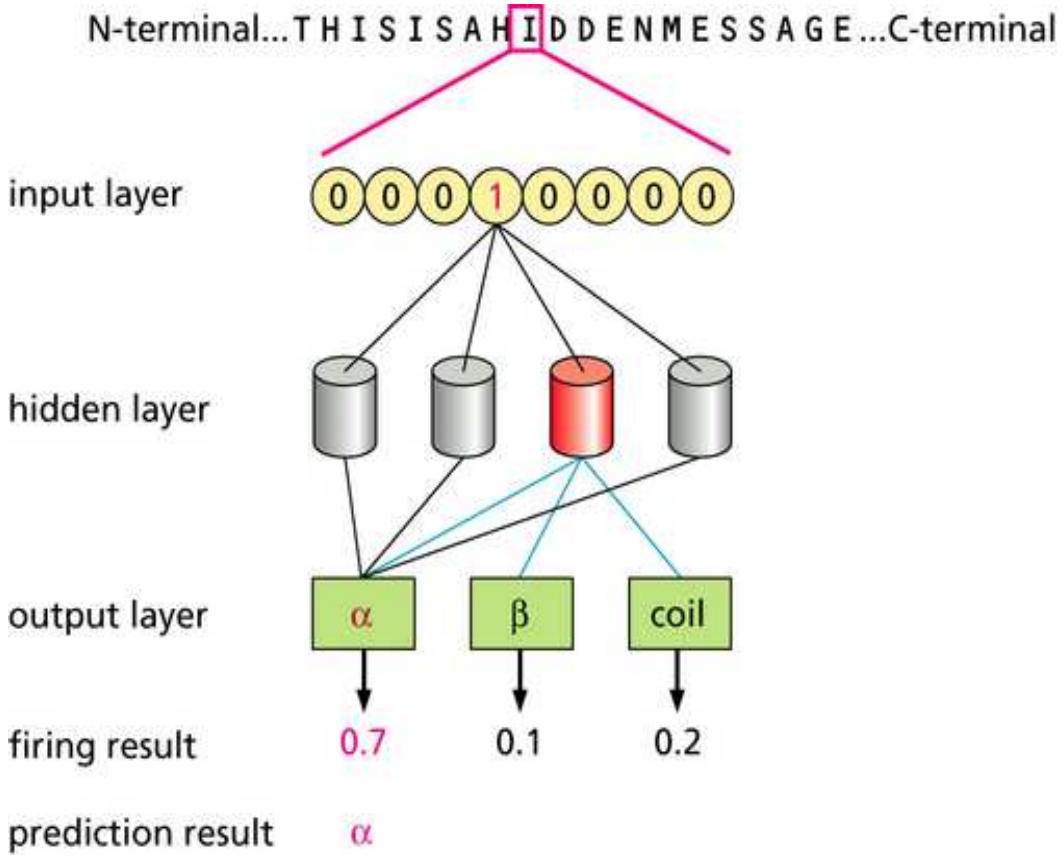
faculty-logo

Blízké a vzdálené interakce



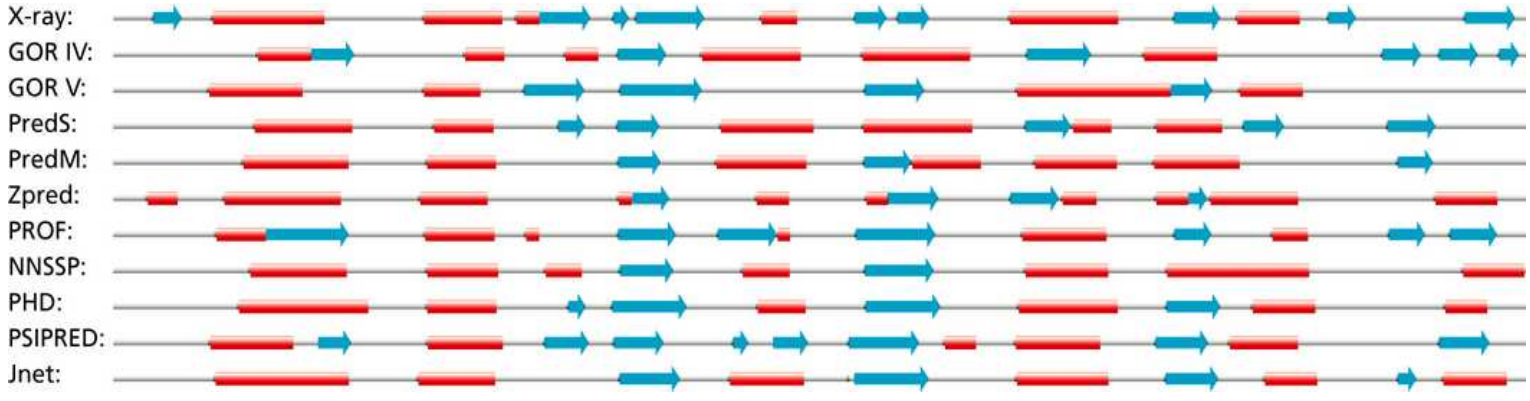
faculty-logo

Predikce sekundární struktury neuronovými sítěmi



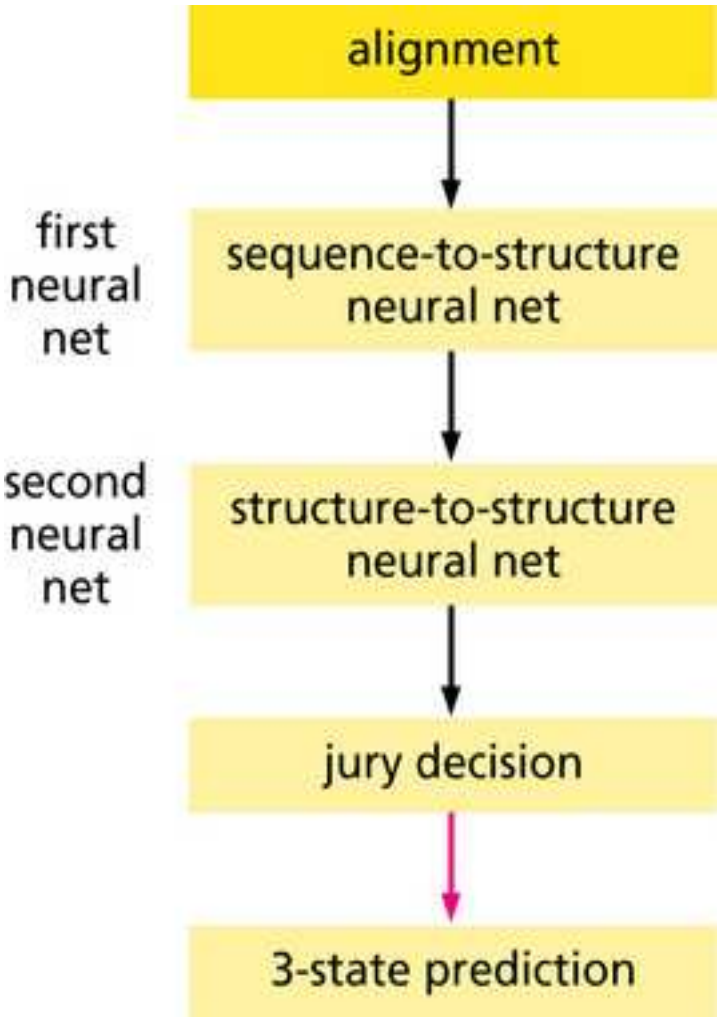
faculty-logo

Predikce sekundární struktury různými nástroji



faculty-logo

Pokročilá predikce sekundární struktury



faculty-logo

Predikce závisí od existenci homologů

homologní	Je k dispozici struktura s podobností $> 20 - 30\%$ identity
”threading”	Protein je členem rodiny se známými strukturami
fragmentová	Protein nese lokální strukturní podobnosti k mnoha proteinem se známou strukturou
ab initio	Realistické pro krátké sekvence

faculty-logo

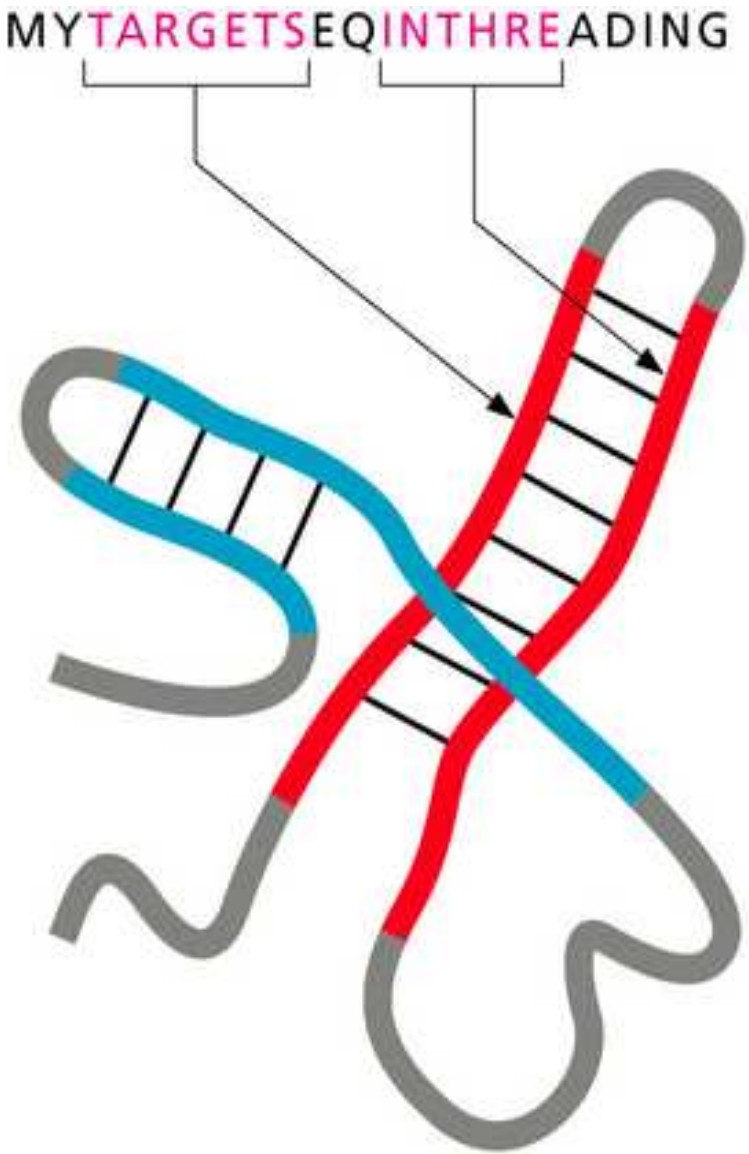
Princip modelování podle homologů

(A)

(B)

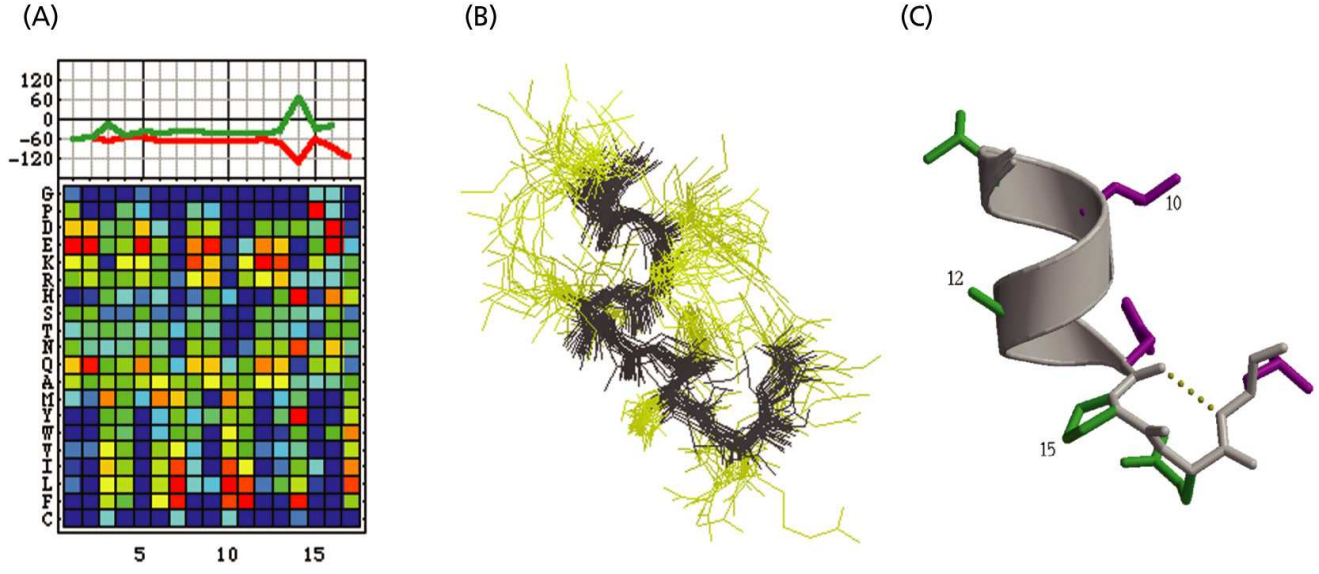
```
HEWL:     -KVFGR ELAAAMKRHGLDNYRGYSLGNWV AAKFESNFNTQATNRNTDGSTDYGILQINSRWW NDGRTP
LactB:    AEQLTK EVFRELK- DLKGYGGVSLPEWV TTFHTSGYDTQAIVQNND-STEYGLFQINNKIW KDDQNP

HEWL:    GSRNL NIP SALLSSDITASVN AKKIVSDGNGMNAWVAWRNR KGTDVQAWIRG R
LactB:   HSSNI NIS DKFLDDDLTDDIM VKKIL-DKVGINYWLAHKAL SE-KLDQWL-- E
```

Princip ”threadingu”



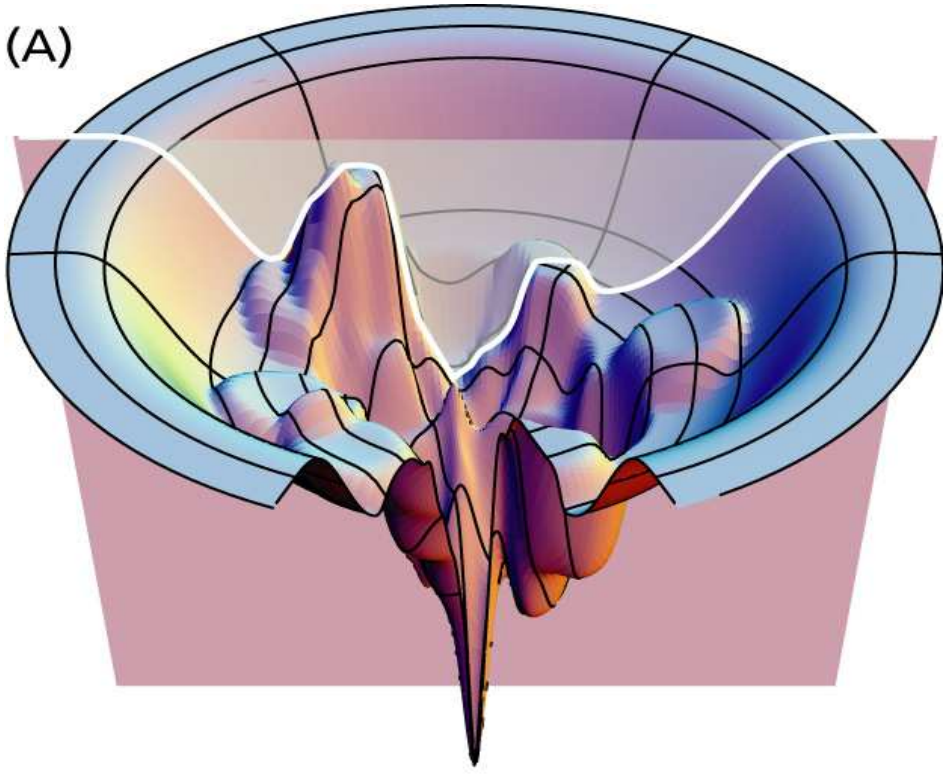
faculty-logo

Určité posloupnosti aminokyselin mají vždy stejnou strukturu



faculty-logo

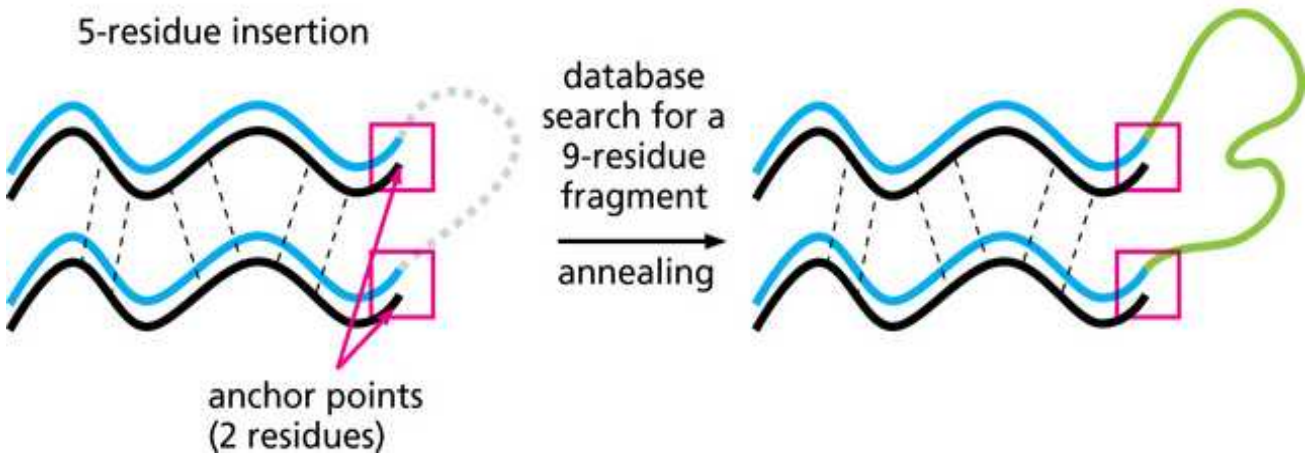
Ab initio modelování - hledání globálního minima



faculty-logo

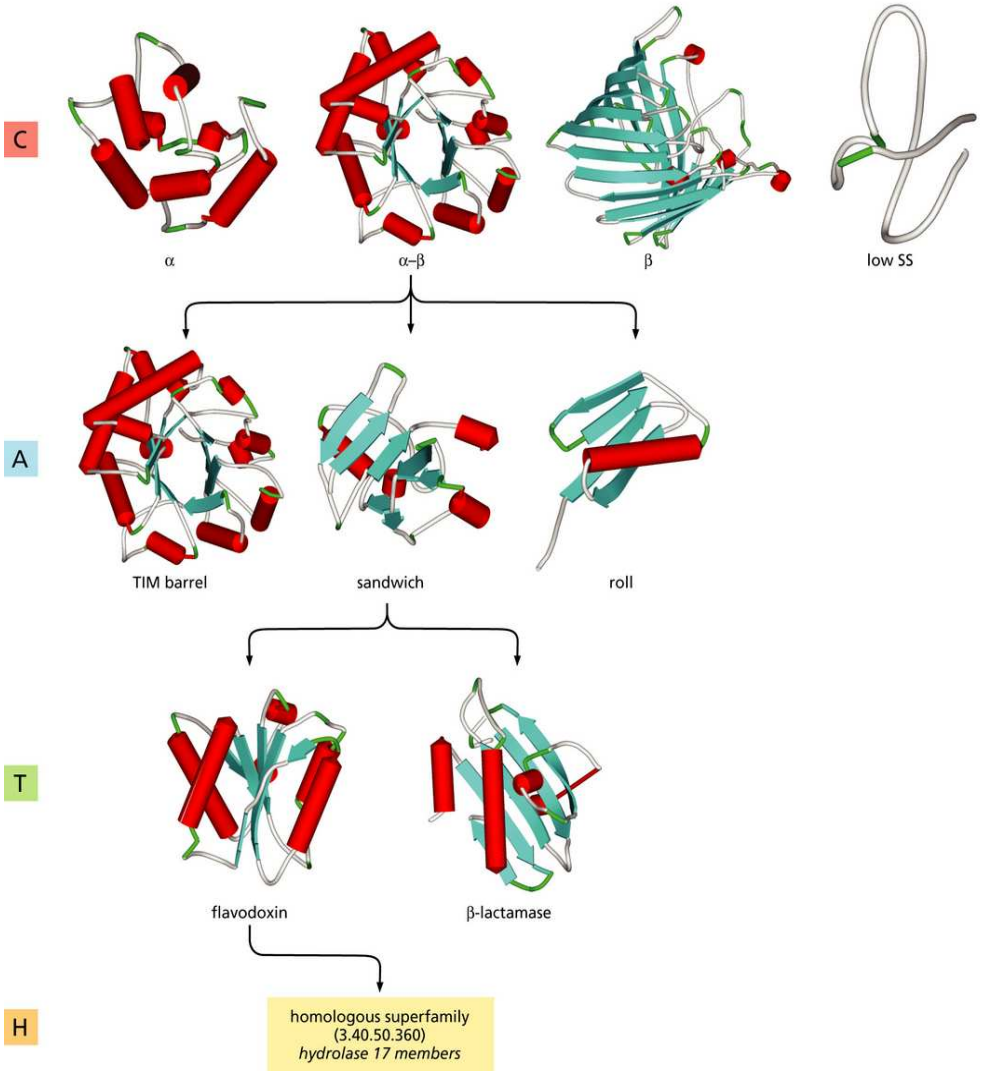
Modelování smyček

```
Target:     VLVATY      HDFVLI ...
Template:   VLIISYFGNSGREFVIL ...
```



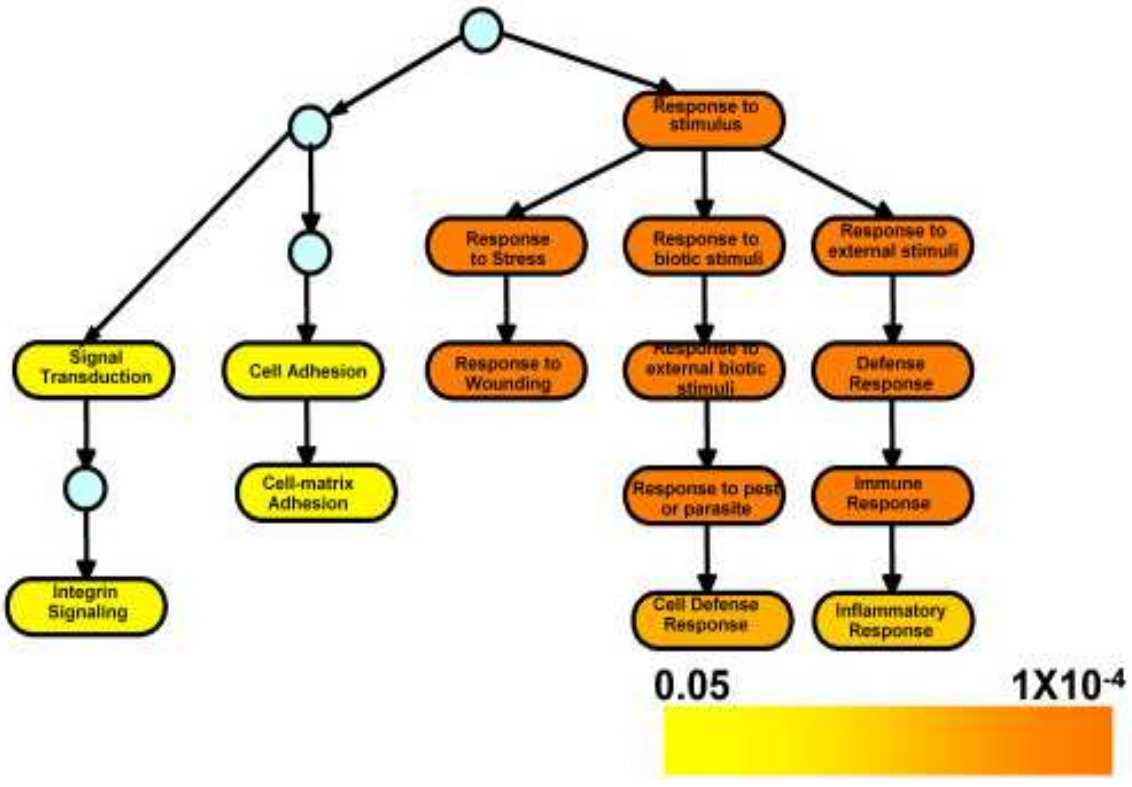
faculty-logo

CATH - Class, Architecture, Topology, Homology



faculty-logo

Charakterizace sady genů pomocí GO



Převzato z Yu et al. (2006)

faculty-logo

Příště

Další týden: Jiné analýzy

faculty-logo

Outline

faculty-logo

For Further Reading

X

faculty-logo