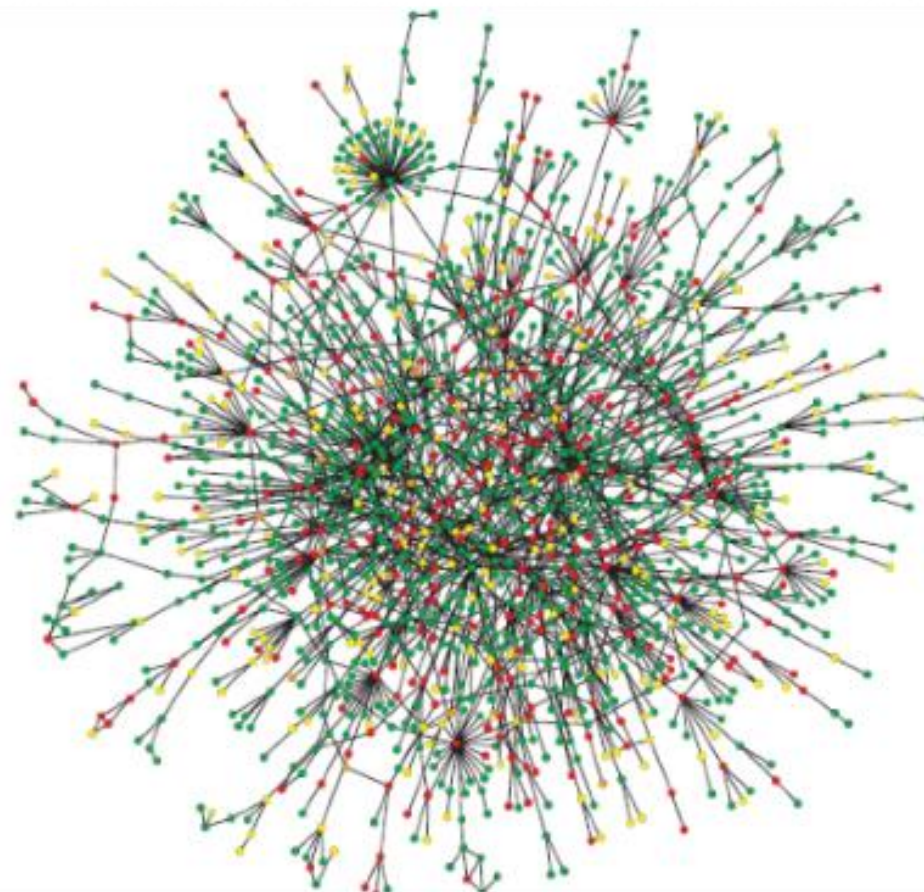


Interakce proteinů s makromolekulami, interaktom

C3210 Strukturní bioinformatika, podzim 2023

Protein-protein interakce (PPI)

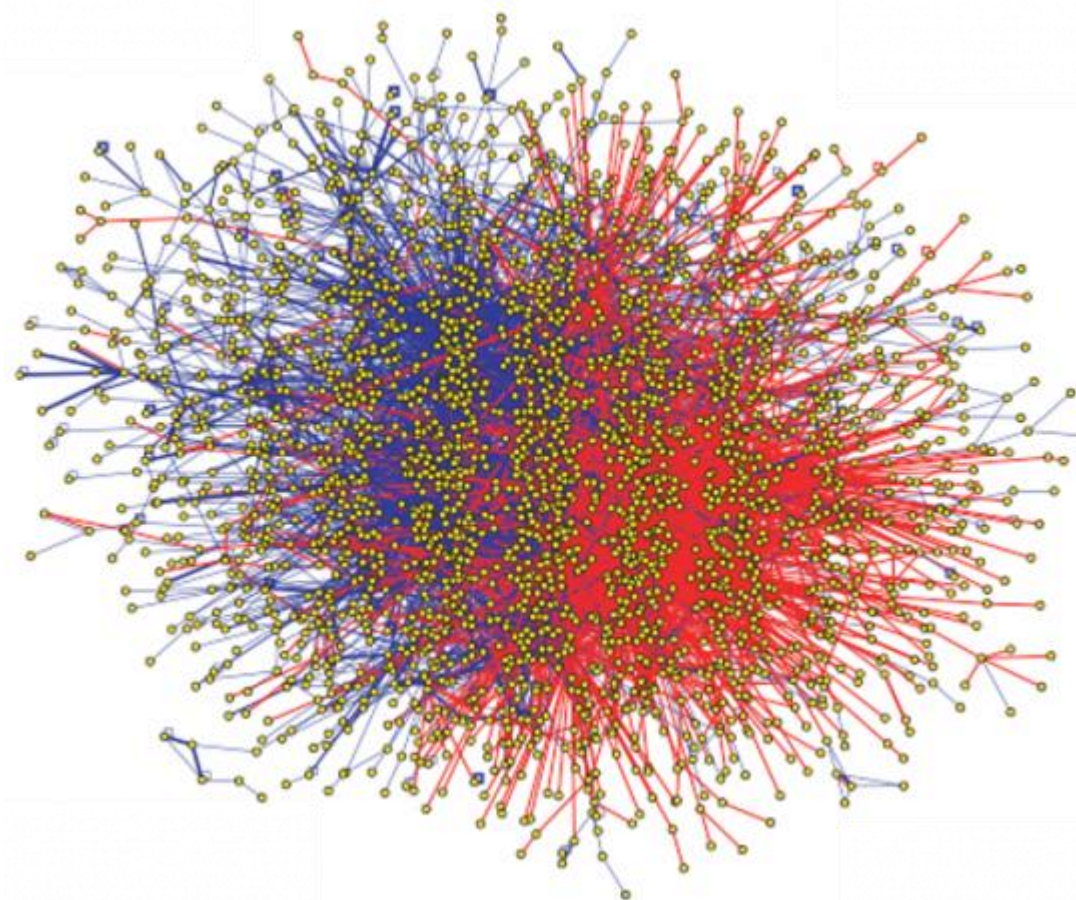
- **Molekulární rozpoznávání** – interakce **biomakromolekul**, interakce biomakromolekul s malými molekulami.
- Základ **všech** biologických procesů v živých organismech.
- **Proteiny**: strukturní, mechanické, biochemické, signální funkce.
- Proteom je mnohem komplexnější než genom (alternativní sestřih, posttranslační modifikace, **protein-protein interakce**).
- **Protein-protein interakce**: ovlivňují funkci a aktivitu proteinů.
- **Interaktom**: souhrn všech PPI odehrávajících se v určité buňce, organismu, tkáni atd.; **kompletní mapa interakcí**.



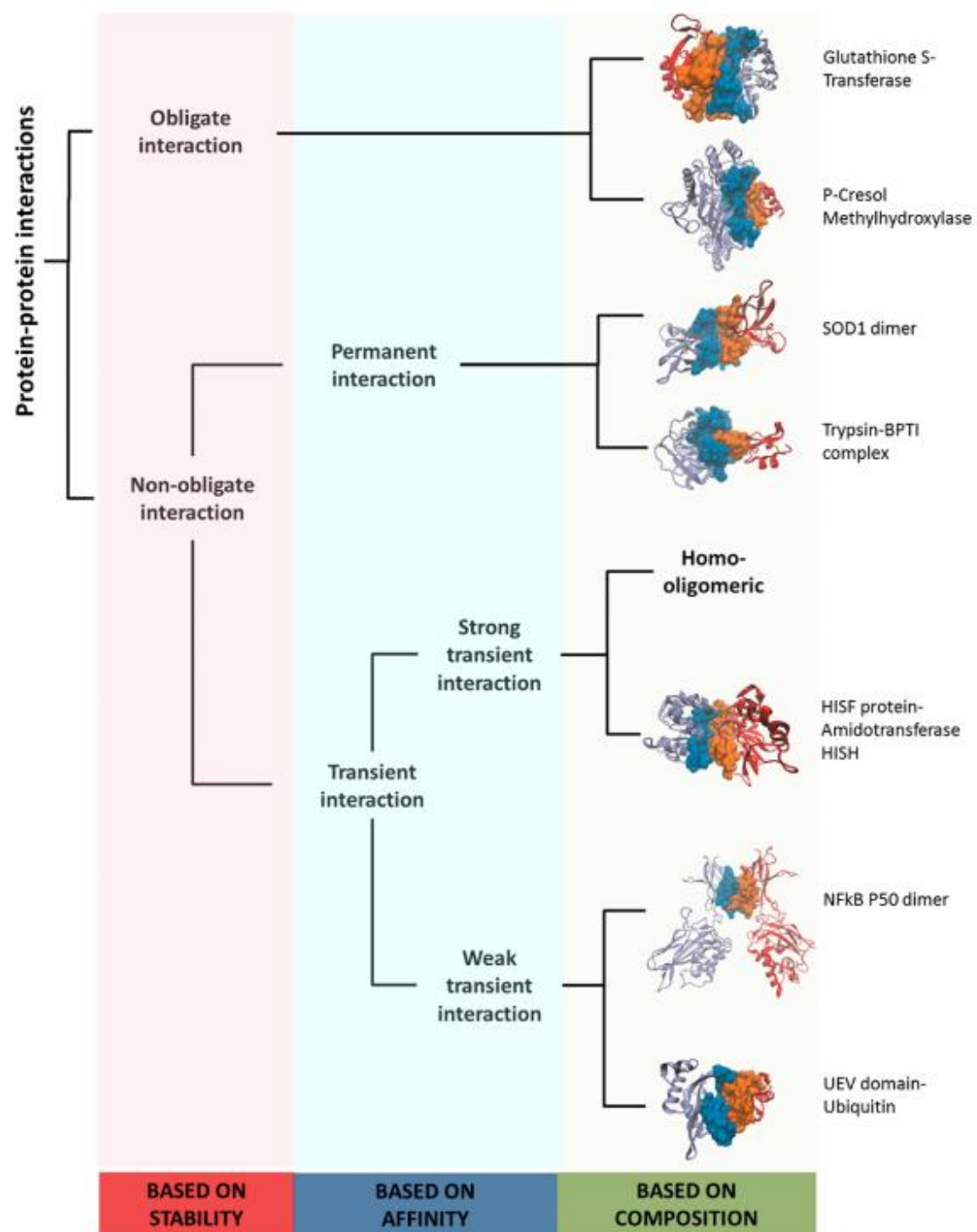
Kvasinkový interaktom
(získaný pomocí Y2H)

Protein-protein interakce (PPI)

- PPI – **časově** a **prostorově** heterogenní.
- Některé PPI jsou **permanentní**, některé **přechodné**.
- Některé proteiny musejí být **modifikovány** (posttranslační modifikace), aby mohly interagovat.
- **Regulace interakcí je jednou z rolí PTM.**
- PPI – proteiny se musejí **fyzicky potkat**. Nutná účast transportních mechanismů. Pokud se proteiny nepotkají, nebudou interagovat, i kdyby pro to měly všechny fyzikálněchemické předpoklady.
- **Regulace PPI pomocí různé exprese proteinů v různých tkáních a buňkách.**
- **Výzkum interaktomu je mnohem náročnější než výzkum proteomu.**



Lidský interaktom
(získaný pomocí Y2H)



Klasifikace PPI

- Různé možnosti klasifikace PPI.
- **Homooligomerní/heterooligomerní komplexy** (oligomerizace proteinových podjednotek je forma PPI).
- **Obligátní/fakultativní komplexy** (proteiny tvořící obligátní komplex nejsou schopny existovat ve stabilní formě samostatně).
- **Přechodné/permanentní komplexy** (klasifikace fakultativních komplexů, přechodné mohou dočasně disociovat, permanentní se po prvotní interakci už nerozdělí).

**CHEMICAL
REVIEWS**

Review

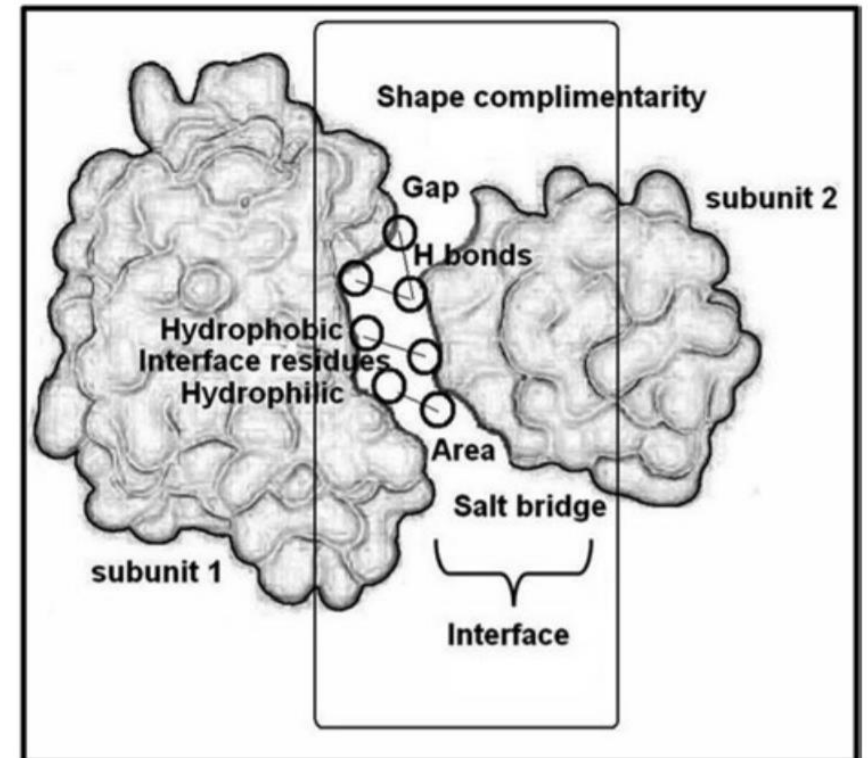
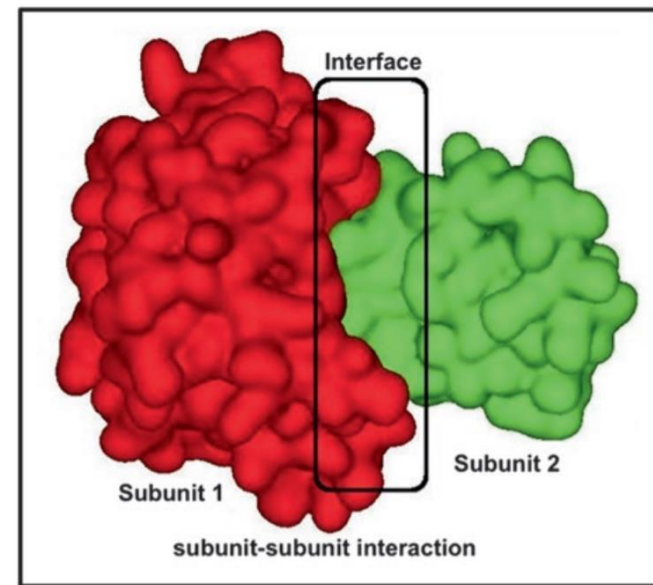
pubs.acs.org/CR

Predicting Protein–Protein Interactions from the Molecular to the Proteome Level

Ozlem Keskin,^{*,†,‡} Nurcan Tuncbag,^{*,§} and Attila Gursoy^{*,‡,||}

Interakční rozhraní

- PPI – proteiny interagují pomocí svých **rozhraní**.
- Analýza **fyzikálněchemických vlastností** rozhraní protein-protein je velmi důležitá pro studium interakcí (vodíkové vazby, solné můstky, rozložení náboje, flexibilita, tvar rozhraní, komplementarita atd.)
- **Různé typy interakcí – různá rozhraní:**
permanentní/obligátní komplexy mívají hydrofobnější rozhraní než komplexy přechodné, které naopak preferují vodíkové vazby a solné můstky. Obligátní komplexy mívají sekvenčně více konzervované rozhraní.



Database of Protein interaction SITES

PiSITE is a web-based database of protein interaction sites. The PiSITE provides not only information of interaction sites of a protein from single PDB entry, but also information of interaction sites of a protein from multiple PDB entries including similar proteins. In the PiSITE, The identification of the binding sites of protein chains is performed by searching the same proteins with different binding states in PDB at first, and then mapping those binding sites onto the query proteins.

Search PiSITE by Keyword Search PiSITE by Sequence Search PiSITE by Genome coordinates

Enter keywords (ex. Ras, DNA binding, 1BYU, rs137853249, hexokinase deficiency, OMIM:235700):

121p

Search by keyword PDB ID

Search options >

Search Clear

Search results for: 121p

1 entry found.

1. [PDBID: 121p_CHAIN:A](#)
Molecule: H-RAS P21 PROTEIN
Number of similar proteins: 322
Number of binding states: 24
Number of binding partners: 19

Databáze známých rozhraní

Coloring

Unicolor (beige)
 The number of binding partners
 Group

Binding state	Binding partners
<input type="radio"/> 0	121P (CHAIN: A)
<input type="radio"/> 1	P01112
<input checked="" type="radio"/> 2	Monomeric state
<input type="radio"/> 3	Q8TDF6
<input type="radio"/> 4	Q9QZQ1
<input type="radio"/> 5	P28829
<input type="radio"/> 6	Q07889
<input type="radio"/> 7	P20936
<input type="radio"/> 8	P04049
<input type="radio"/> 9	5E95
<input type="radio"/> 10	Q03386
<input type="radio"/> 11	Q14449
<input type="radio"/> 12	P48736

Molecule viewer

#binding partners

- >9
- 8
- 7
- 6
- 5
- 4
- 3
- 2
- 1
- 0

Sequence information +

Binding partner information

Databáze známých rozhraní

Coloring

Unicolor (beige)

The number of binding partners

Group

<input type="radio"/> 3	Q8TDF6
<input type="radio"/> 4	Q9QZQ1
<input type="radio"/> 5	P28829
<input type="radio"/> 6	Q07889
<input checked="" type="radio"/> 7	P20936
<input type="radio"/> 8	P04049
<input type="radio"/> 9	5E95
<input type="radio"/> 10	Q03386
<input type="radio"/> 11	Q14449
<input type="radio"/> 12	P48736
<input type="radio"/> 13	2C5L
<input type="radio"/> 14	5UFO
<input type="radio"/> 15	5MLB
<input type="radio"/> 16	O43924
<input type="radio"/> 17	5WHE

Download

Molecule viewer

#binding partners

>9
8
7
6
5
4
3
2
1
0

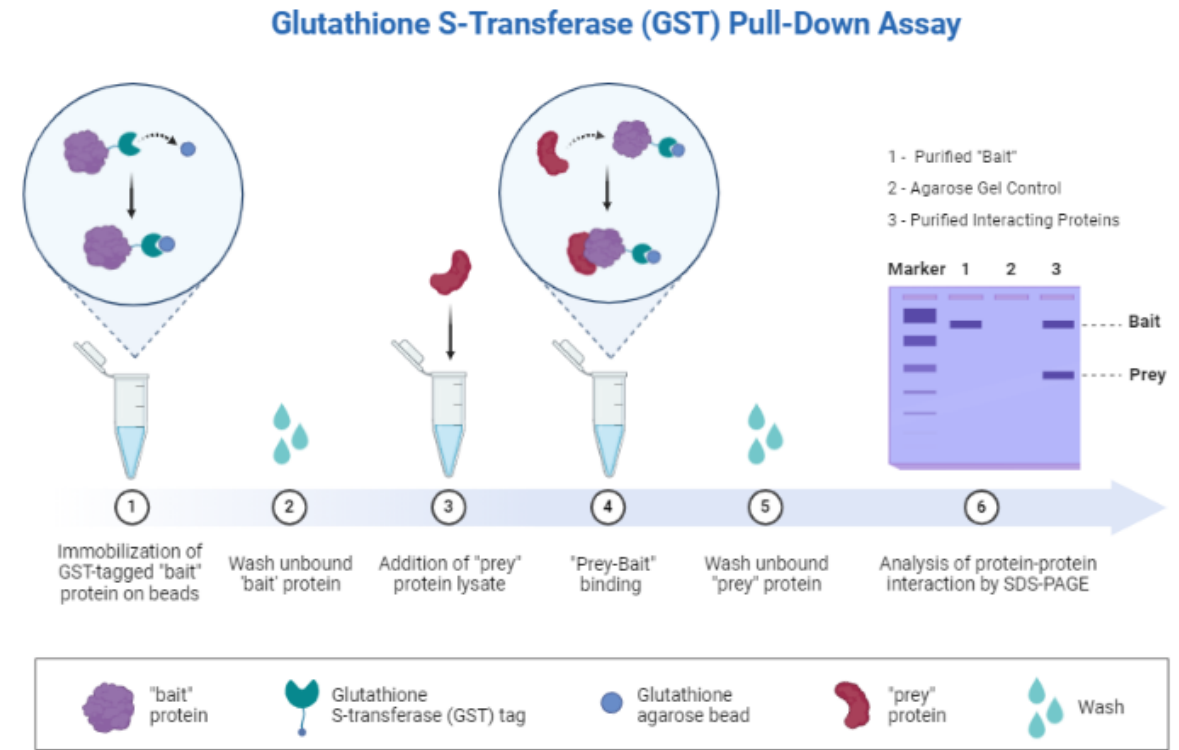
Sequence information

Binding partner information

<input checked="" type="checkbox"/>	P20936	P120GAP
-------------------------------------	--------	---------

Experimentální určení PPIs

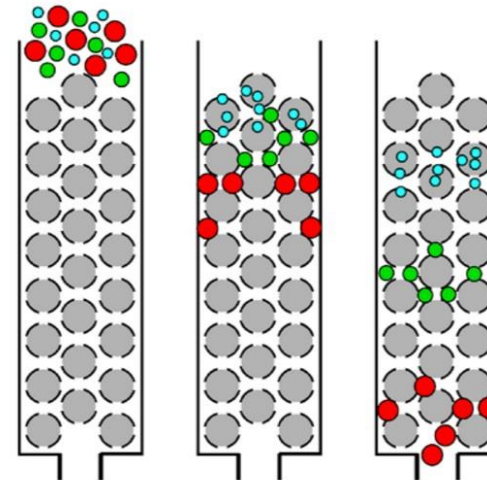
- Detekce PPI – „low-throughput“ a „high-throughput“ metody.
- **SPR, ITC, SAXS, NMR, Cryo-EM, CD (cirkulární dichroismus)...**
- **„Pull-down assay“** – afinitní purifikace v malém, jeden protein imobilizován na matici, ostatní proteiny v roztoku, detekce pomocí SDS-PAGE.
- **Gelová permeační chromatografie** – separační metoda, separace proteinů podle velikosti, pokud proteiny tvoří komplex, je detekován pík komplexu.
- **FRET (Förster Resonance Energy Transfer)** – přenos energie mezi dvěma sousedícími fluorescenčními molekulami, pokud proteiny interagují, dojde k přenosu energie z donoru na akceptor.



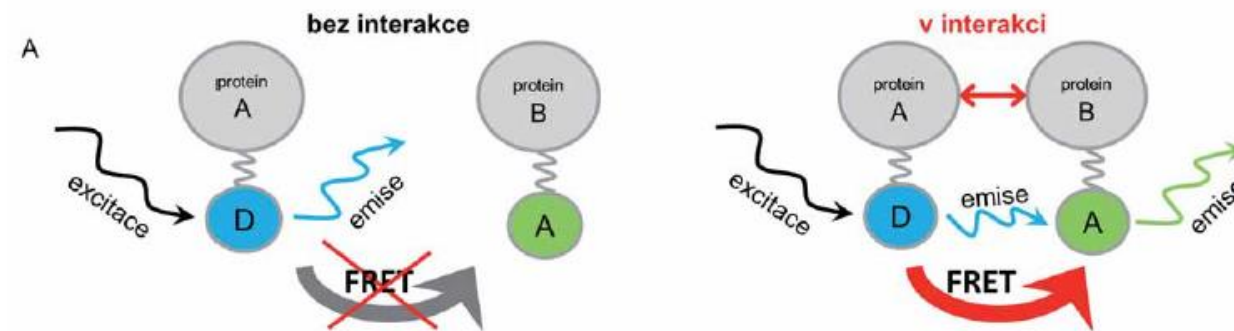
Reprinted from "Glutathione S-transferase (GST) pull-down assay", Copyright 2021 by BioRender.

Experimentální určení PPIs

- Detekce PPI – „low-throughput“ a „high-throughput“ metody.
- **SPR, ITC, SAXS, NMR, Cryo-EM, CD (cirkulární dichroismus)**...
- **„Pull-down assay“** – afinitní purifikace v malém, jeden protein imobilizován na matici, ostatní proteiny v roztoku, detekce pomocí SDS-PAGE.
- **Gelová permeační chromatografie** – separační metoda, separace proteinů podle velikosti, pokud proteiny tvoří komplex, je detekován pík komplexu.
- **FRET (Förster Resonance Energy Transfer)** – přenos energie mezi dvěma sousedícími fluorescenčními molekulami, pokud proteiny interagují, dojde k přenosu energie z donoru na akceptor.



<https://www.creative-biostructure.com/custom-size-exclusion-chromatography-service-259.htm>

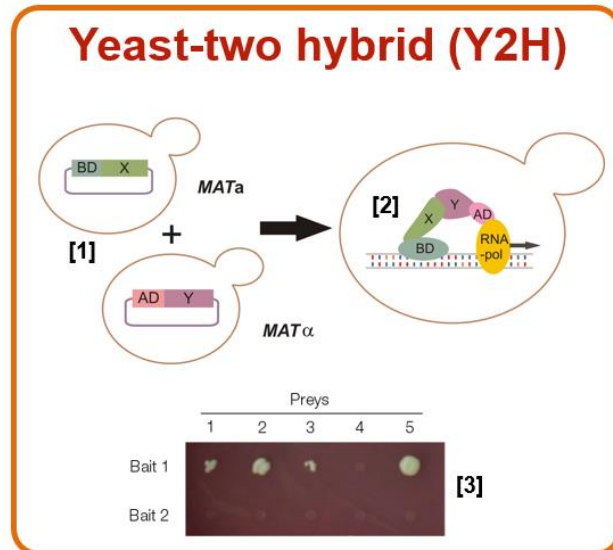
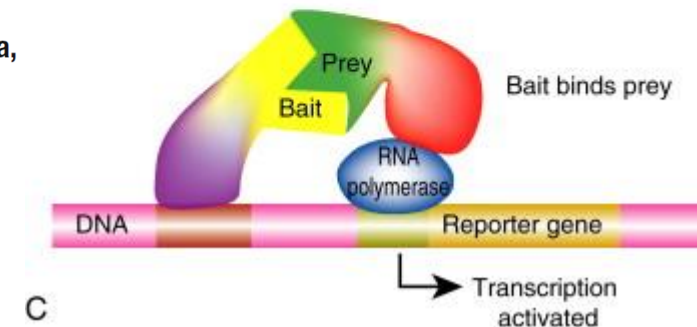
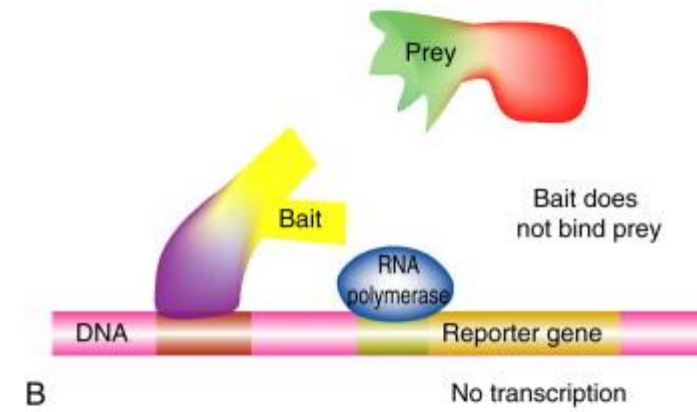
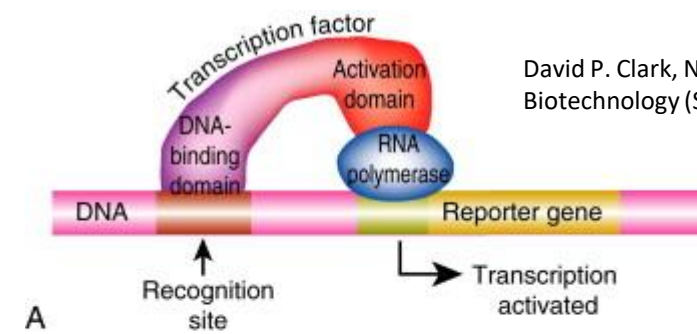


Detekce protein-proteinových interakcí metodami FRET a BRET

Matoulková E., Vojtěšek B.
Regionální centrum aplikované molekulární onkologie, Masarykův onkologický ústav, Brno

„High-throughput“ metody

- Detekce PPI – „low-throughput“ a „high-throughput“ metody.
- **Y2H (kvasinkový dvouhybridový systém)** – interakce proteinů („bait“ a „prey“) aktivuje expresi reportérového genu (růst na specifickém médiu/barva kolonie).
- DNA-binding domain (**BD**) + activation domain (**AD**), spájení dvou haploidních buněk kvasinek.



High-Throughput Yeast Two-Hybrid Screening

George G. Roberts III, Jodi R. Parrish, Bernardo A. Mangiola,
and Russell L. Finley Jr.

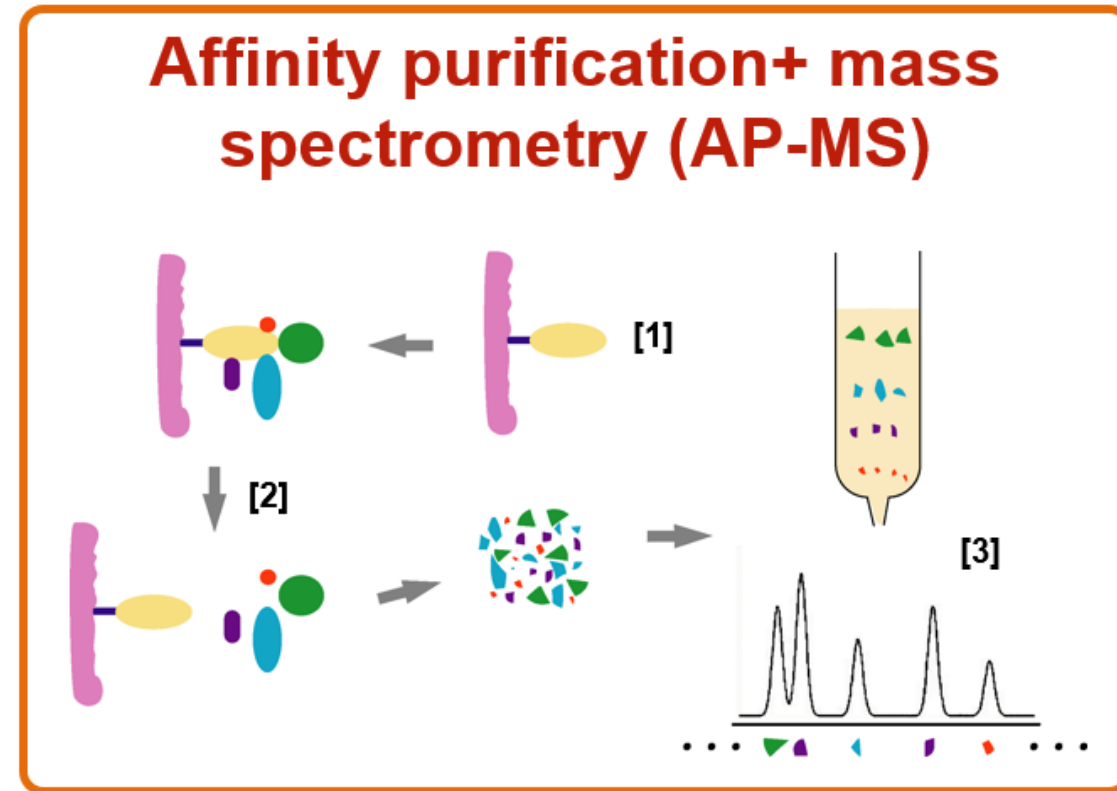
<https://www.ebi.ac.uk/training/online/courses/protein-interactions-and-their-importance/>

„High-throughput“ metody

- Detekce PPI – „low-throughput“ a „high-throughput“ metody.
- **AP-MS (afinitní purifikace-hmotnostní spektrometrie)** – afinitní purifikace s využitím imobilizovaného proteinu, následovaná štěpením a identifikací interagujících proteinů pomocí MS.

Problémy:

- **Y2H** – pozorována interakce proteinů, které by se normálně **nepotkaly** (z různých buněk, z různých tkání, z různých buněčných kompartmentů). Problém **PTM!** Obecně problém **heterologní exprese** v kvasinkách.
- **AP-MS** – problém s **přechodnými** a/nebo **slabými** interakcemi, rovněž možná **falešná pozitivita** jako u Y2H, metodický problém „rozpoznatelnosti“ proteinů pomocí **MS**.

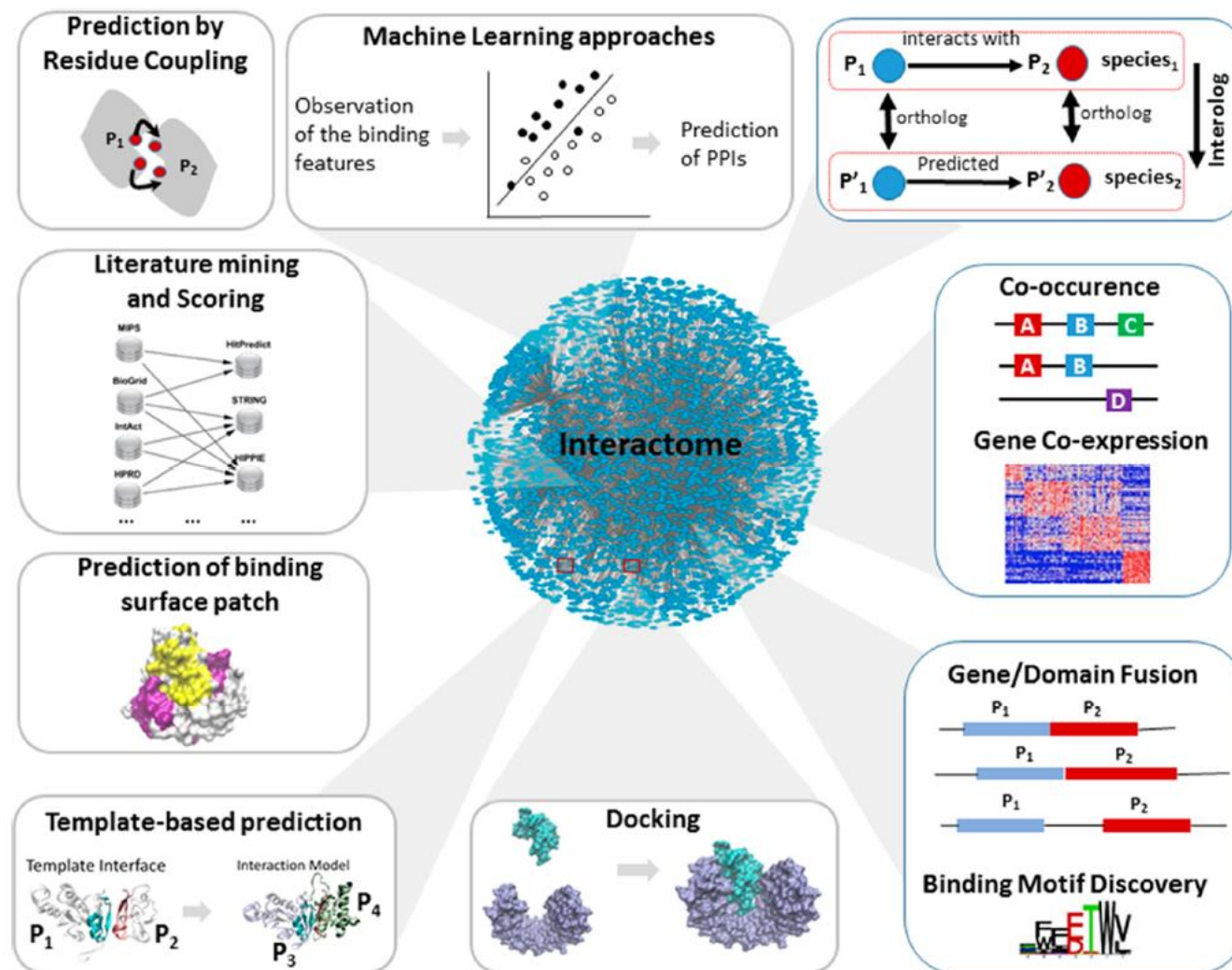


<https://www.ebi.ac.uk/training/online/courses/protein-interactions-and-their-importance/>

Predikce PPIs

Problémy:

- **Y2H** – pozorována interakce proteinů, které by se normálně **nepotkaly** (z různých buněk, z různých tkání, z různých buněčných kompartmentů). Problém **PTM!** Obecně problém **heterologní exprese** v kvasinkách.
- **AP-MS** – problém s **přechodnými** a/nebo **slabými** interakcemi, rovněž možná **falešná pozitivita** jako u Y2H, metodický problém „rozpoznatelnosti“ proteinů pomocí **MS**.
- **Výzkum interaktomu je mnohem náročnější než výzkum proteomu.**
- Limitace experimentálních metod vedly ke vzniku mnoha **výpočetních metod predikce PPI**.

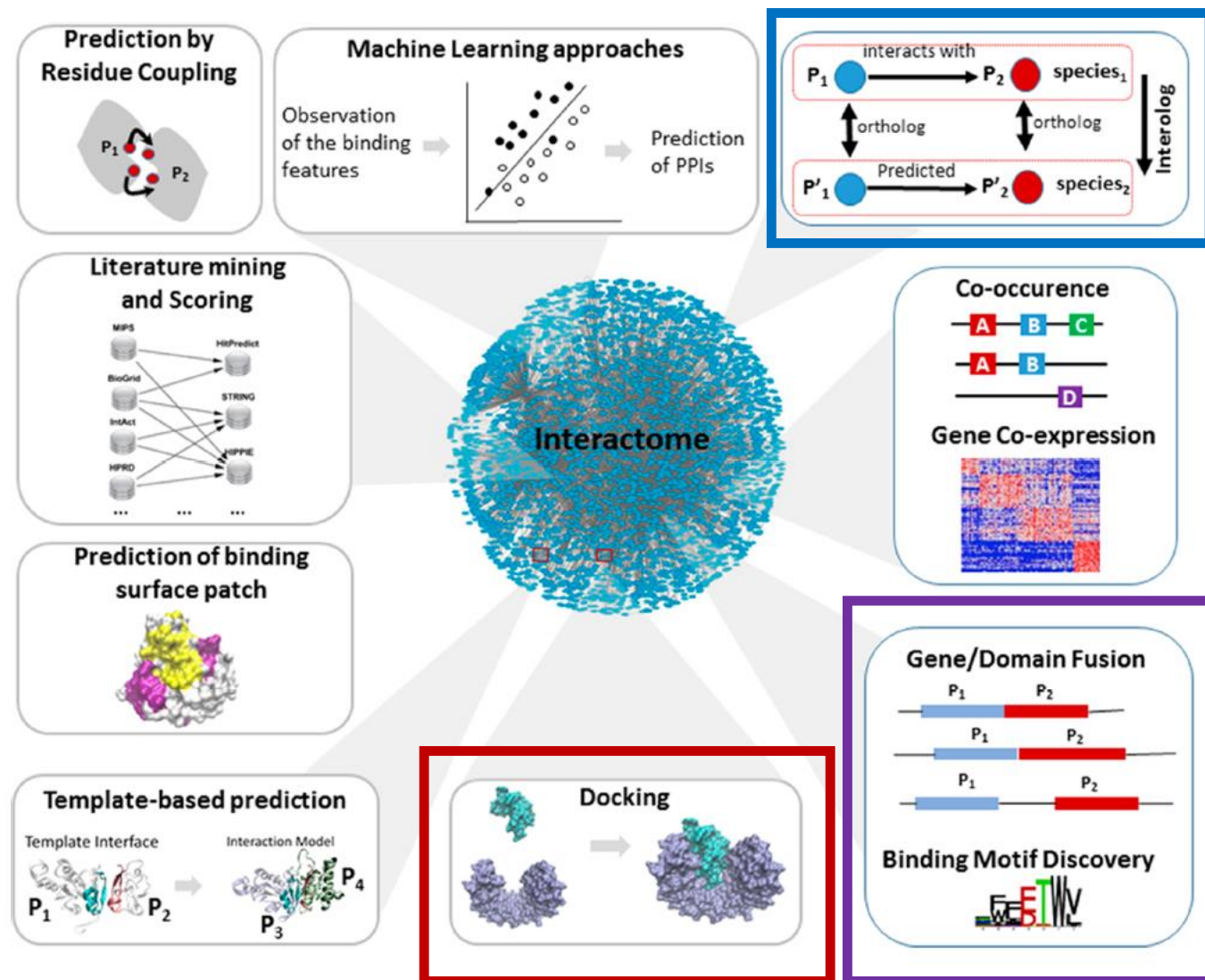


Predikce PPIs

- Limitace experimentálních metod vedly ke vzniku **mnoha výpočetních metod predikce PPI**.

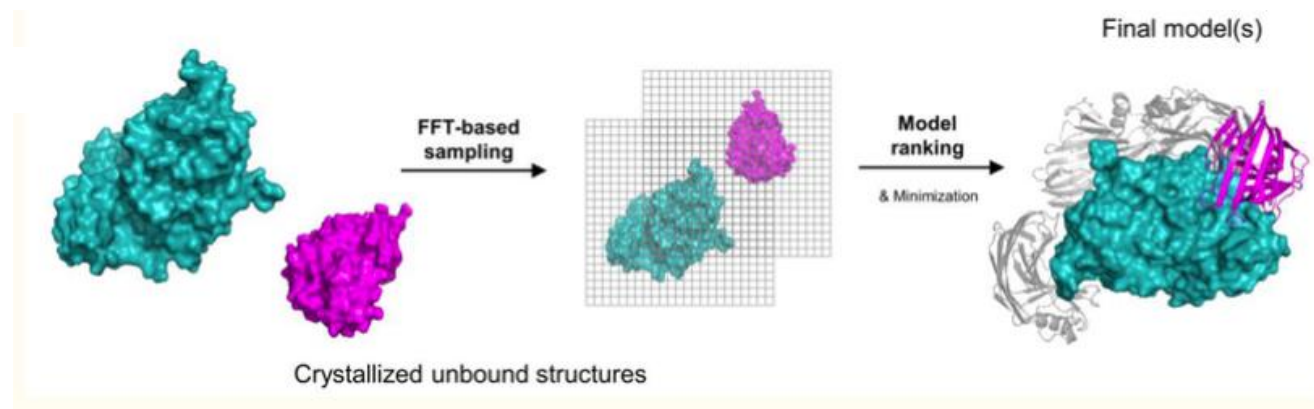
Příklady:

- Metody založené na simulacích – MD simulace, **docking**; využívány ke studiu dynamiky a síly interakcí.
- Metody využívající **evoluční konzervovanost** interakcí – PPIs studovaného organismu mohou být predikovány s využitím znalosti ortologních genů jiného organismu.
- Metody založené na **fúzi domén/genů** – geny interagujících proteinů se mohou spojovat a vytvořit jeden ORF. Z existence fúzních (vícedoménových) komplexů u jednoho organismu můžeme usuzovat, že dané proteiny budou interagovat i u jiného organismu, kde jsou samostatné. Vysoce přesné, bohužel fúze není extra častý jev.



Protein-protein dokování

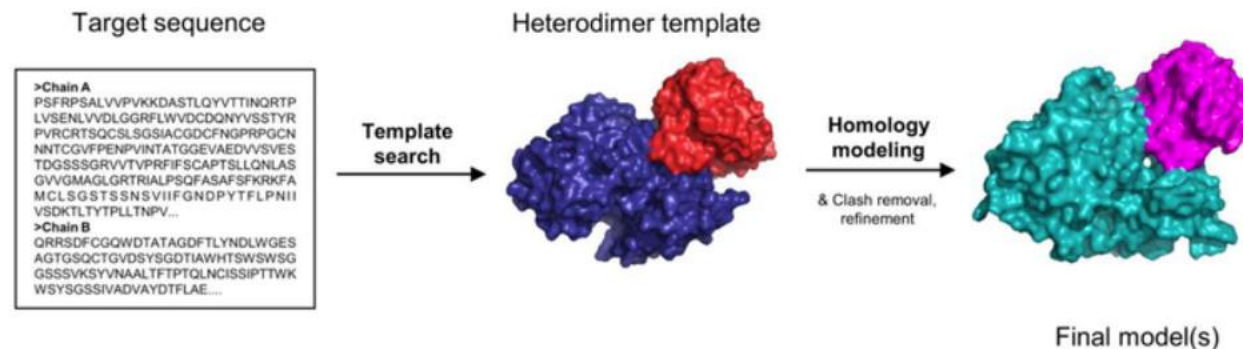
- Protein-protein dokování – co známe?
- „Free“ docking – máme k dispozici struktury samostatných proteinů (nebo jejich blízkých homologů).
- „Template-based docking“ – máme k dispozici struktury homologních **komplexů**. Můžeme vycházet i pouze ze sekvence; pokud je nalezen dobrý templát komplexu, poskytuje velmi přesné predikce. Bez dobrého templátu selže.



„Billions of protein conformations are evaluated, often through the use of an FFT-based algorithm. Final models of the heterodimer are ranked and minimized.“

What Method to Use for Protein-Protein Docking?

Kathryn A. Porter^{1,†}, Israel Desta^{1,†}, Dima Kozakov^{2,3}, Sandor Vajda^{1,4}



PPI databáze

[Home](#)[Download](#)[About](#)[Documentation](#)[Feedback](#)<https://www.ebi.ac.uk/intact/home>

IntAct Molecular Interaction Database

IntAct provides a free, open source database system and analysis tools for molecular interaction data. **All interactions are derived from literature curation or direct user submissions**. The IntAct Team also produces the [Complex Portal](#). You are currently visiting the new website of IntAct. The former version can be found [here](#) and will be supported until the end of 2021.



IntAct's COVID-19 dataset

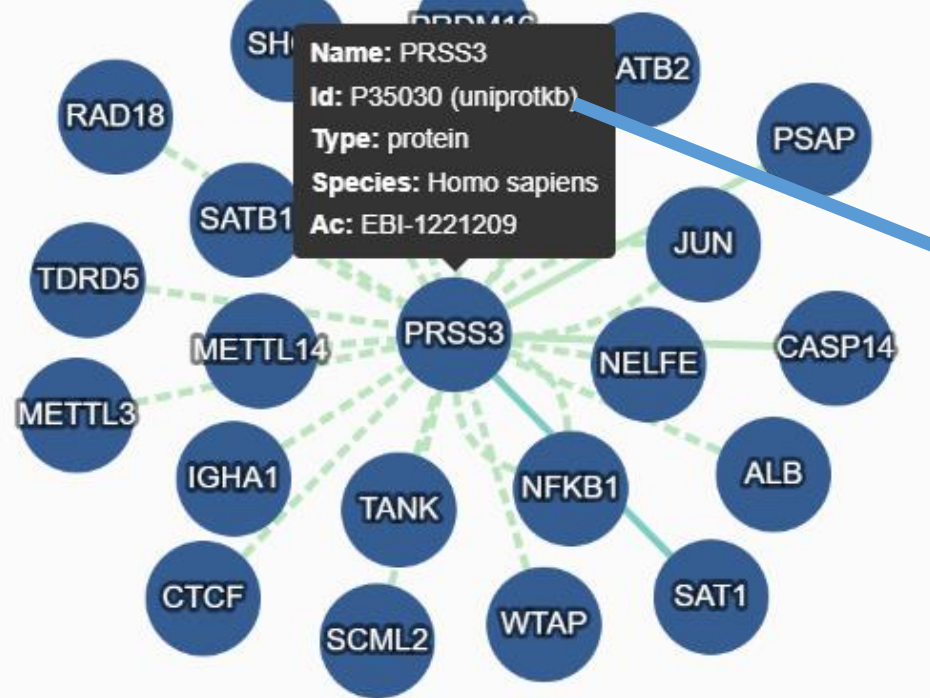
[miXML_{2.5}](#)[miXML_{3.0}](#)[Browse in IntAct](#)

The data primarily covers protein-protein and several RNA-protein interactions involving SARS-CoV2 and SARS-CoV. All interactions from the relevant publications are covered in this dataset, including interactions with other organism.

[Quick Search](#)[Batch Search](#)[Advanced Search](#)

Examples:

- Gene names: [Ndc80](#)
- UniProt ACs: [Q05471](#)
- Taxon IDs: [9606](#)
- Publication IDs: [32353859](#)
- Complex ACs: [CPX-5742](#)
- GO terms: [GO:0016491](#)



UniProtKB - P35030 (TRY3_HUMAN)

[Help video](#)
[BLAST](#)
[Align](#)
[Format](#)
[Add to basket](#)
[History](#)

Display

[Entry](#)

Protein **Trypsin-3**
 Gene **PRSS3**
 Organism *Homo sapiens (Human)*
 Status Reviewed - Annotation score: ●●●●● - Experimental evidence at protein level¹

[Publications](#)
[Feature viewer](#)
[Feature table](#)

Are all the molecules reported in an interaction directly binding?

No, not all the interactions represented in IntAct can be considered as direct binary contacts between the molecules involved. In fact, most of the experimental interaction data that we curate does not allow to say whether an interaction is direct or not.

The 'Interaction type' column can help you find out if an interacting pair is directly binding. We distinguish three major types of interaction:

- Direct interaction:** Interaction that happens between molecules that are in direct contact with each other. We reserve this annotation for evidence found through methods that use purified molecules, not cell extracts or other complex samples, so we can 100% sure that there are no undetected participants bridging the interaction (e.g. the structure of two co-crystallized, purified proteins). Enzymatic reactions, curated exclusively when using purified participants, fall under this category, but we use interaction types depicting the specific reaction (e.g. a [phosphorylation reaction](#)).
- Physical association:** Interaction between molecules within the same physical complex, complex being defined as a group of molecules that are physically in contact at the same point in time. A physical association **does not imply a direct contact**, even if it refers to an interaction with only two participants. The annotation implies they are together in the same complex, but there could be undetected participants that bridge the interaction, so no proof of directness is given. Physical associations typically refer to interactions with two participants, but can sometimes involve more.
- Association:** Interaction between molecules that may participate in formation of one, but possibly more, physical complexes. The experimental evidence behind the interaction does not allow to determine if one or more interacting complexes are being detected. That is, alternative combinations of interacting molecules are possible. An association always has more than two participants, even though [spoke-expanded associations](#) may appear as expanded binaries in our results table.

<input type="checkbox"/> anti bait coip	233	<input type="checkbox"/> nmr	8
<input type="checkbox"/> anti tag coip	171	<input type="checkbox"/> affinity techniques	7
<input type="checkbox"/> protein kinase assay	167	<input type="checkbox"/> crosslink	6
<input type="checkbox"/> pull down	145	<input type="checkbox"/> molecular sieving	6
<input type="checkbox"/> tap	129	<input type="checkbox"/> proximity-dependent biotin identification	6
<input type="checkbox"/> two hybrid array	37	<input type="checkbox"/> two hybrid pooling	5
<input type="checkbox"/> spr	28	<input type="checkbox"/> comigration in sds	4
<input type="checkbox"/> x-ray diffraction	27	<input type="checkbox"/> confocal microscopy	4
<input type="checkbox"/> 2 hybrid	18	<input type="checkbox"/> sulftransferase	4
<input type="checkbox"/> density sedimentation	17	<input type="checkbox"/> cosedimentation	3
<input type="checkbox"/> affinity chrom	16	<input type="checkbox"/> elisa	3
<input type="checkbox"/> two hybrid prey pooling approach	16	<input type="checkbox"/> lexa b52 complement	3
<input type="checkbox"/> validated two hybrid	16	<input type="checkbox"/> 2h fragment pooling	2
<input type="checkbox"/> protease assay	13	<input type="checkbox"/> comig non denat gel	2
<input type="checkbox"/> footprinting	8	<input type="checkbox"/> comigration in gel	2

Vizualizační nástroje

- Experimenty i predikce generují velká množství „interakčních“ dat.
- Souhrn proteinů a jejich interakcí = **PPIN** („**protein-protein interaction network**“).
- Pro práci s PPINs jsou nezbytné intuitivní a interaktivní **vizualizační nástroje**.
- Vizualizační nástroje mohou být **součástí databázi** nebo jsou dostupné jako samostatný software.

Welcome to STRING

Protein-Protein Interaction Networks
Functional Enrichment Analysis

ORGANISMS	PROTEINS	INTERACTIONS
12535	59.3 mio	>20 bln

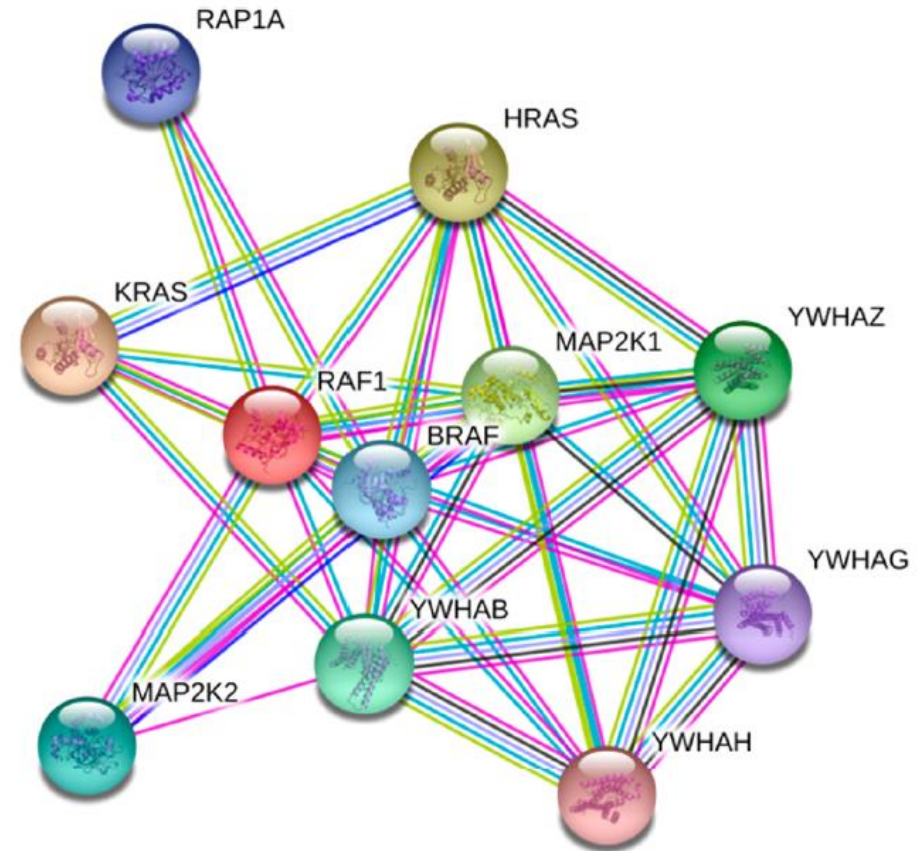
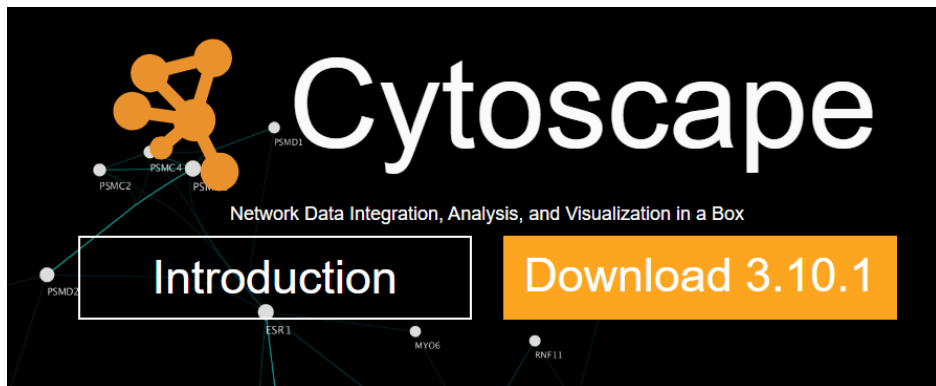


Figure 12. Snapshots from the built-in visualization part of the String database.^{90,139} Each node represents a protein, and each edge represents the interaction between two proteins. Edges are composed of different colored lines representing the evidence of the interaction whether it is retrieved from databases or it is experimental data or obtained by text mining.

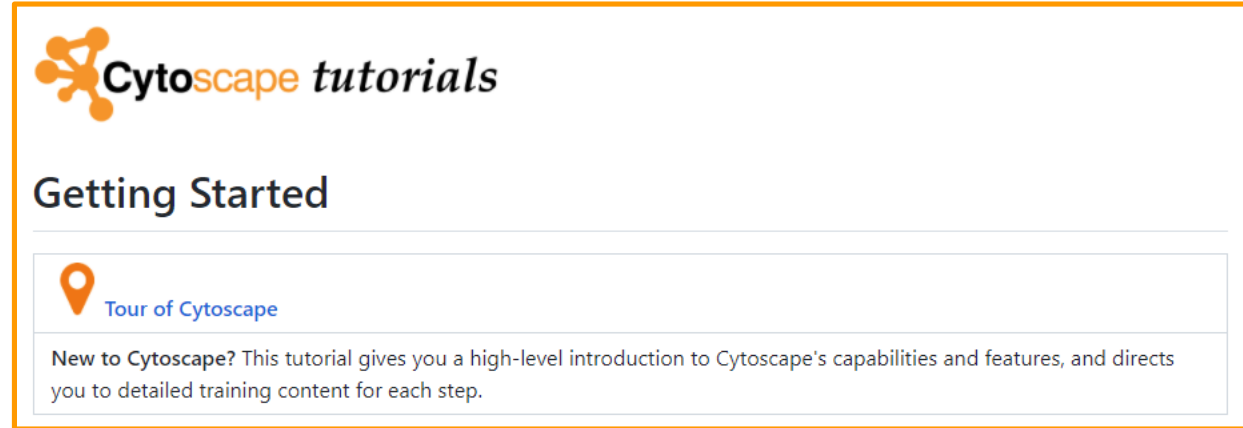
<https://string-db.org/>

Vizualizační nástroje

- Experimenty i predikce generují velká množství „interakčních“ dat.
- Souhrn proteinů a jejich interakcí = **PPIN** („**protein-protein interaction network**“).
- Pro práci s PPINs jsou nezbytné intuitivní a interaktivní **vizualizační nástroje**.
- Vizualizační nástroje mohou být součástí databází nebo jsou dostupné jako **samostatný software**.

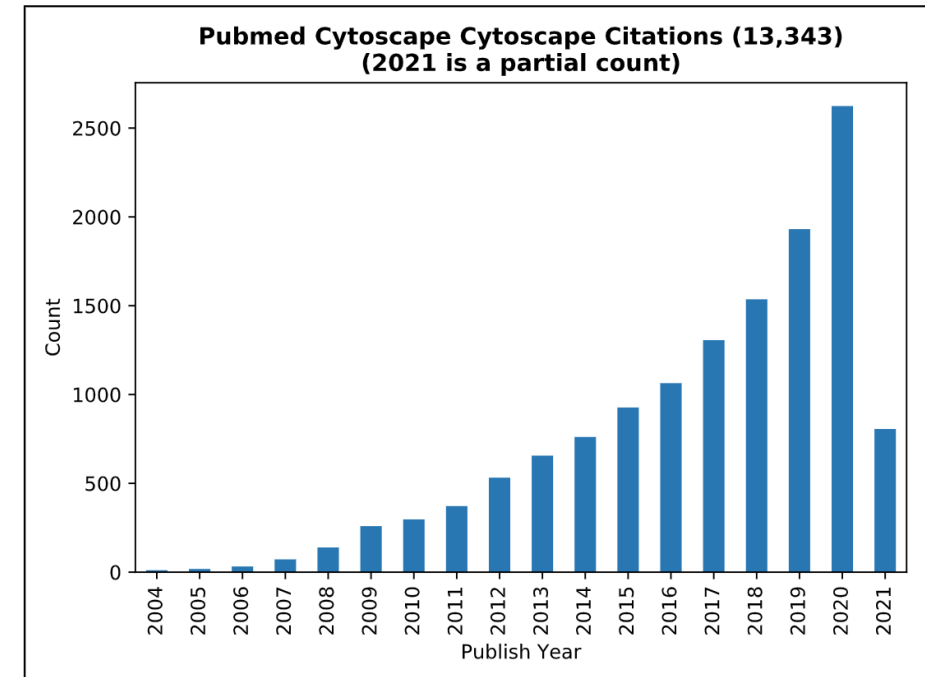


<https://cytoscape.org/>

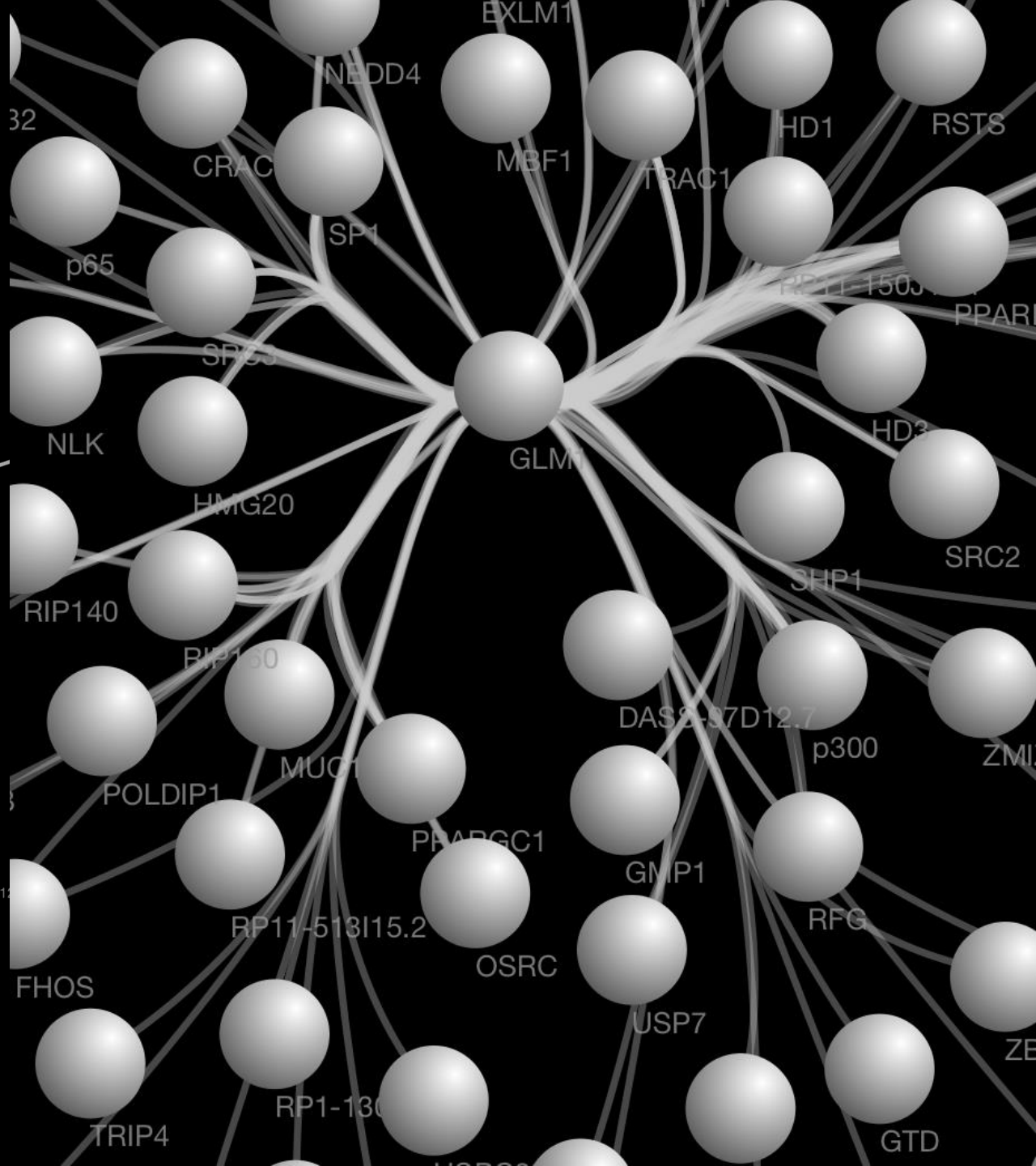
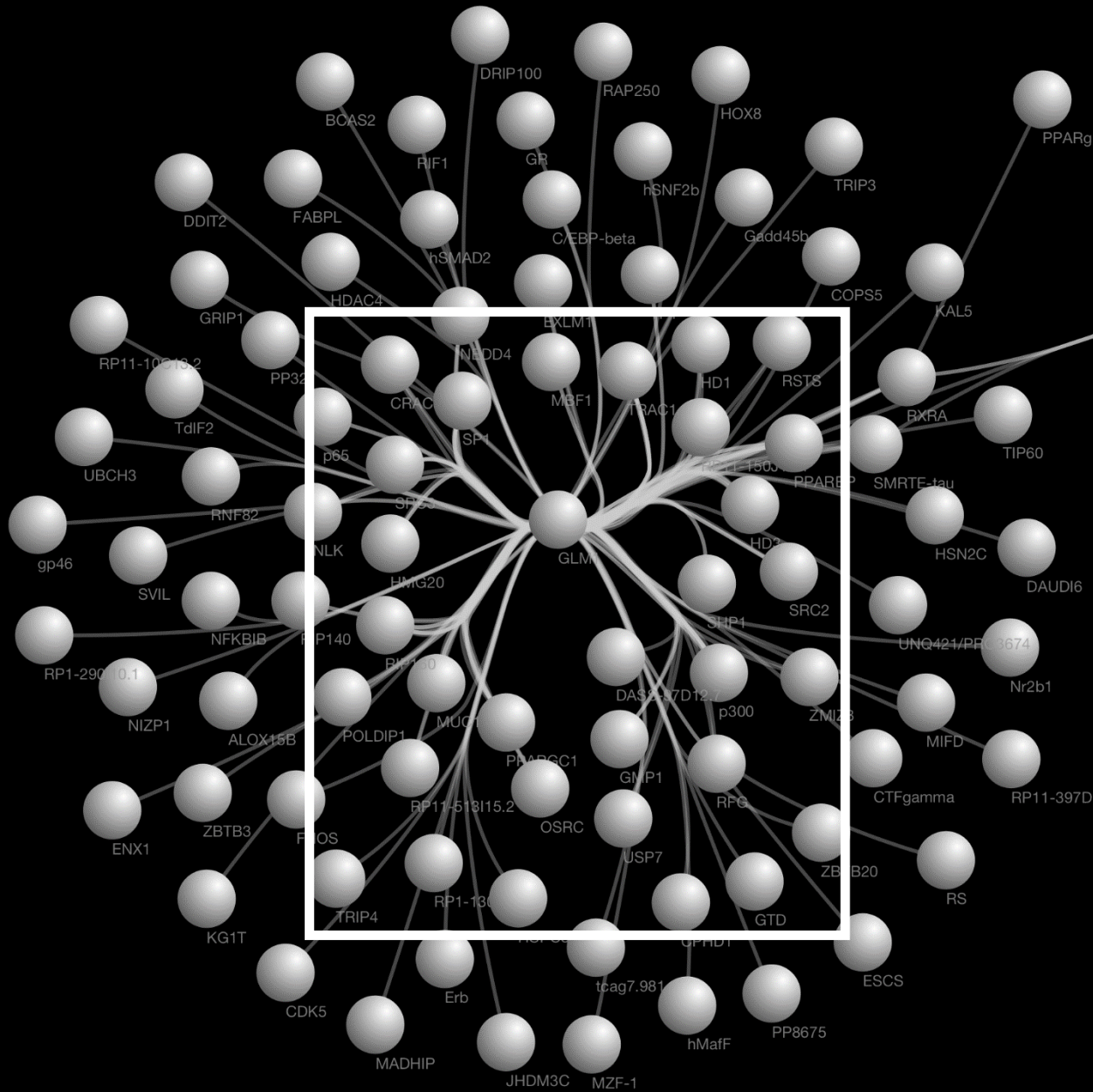


The image is a screenshot of the Cytoscape tutorials website. At the top left is the Cytoscape logo followed by the text "Cytoscape tutorials". Below this is the heading "Getting Started". Underneath, there is a location pin icon and the text "Tour of Cytoscape". At the bottom of the screenshot, there is a paragraph of text: "New to Cytoscape? This tutorial gives you a high-level introduction to Cytoscape's capabilities and features, and directs you to detailed training content for each step."

„Cytoscape is the most popular software for visualization, analysis, and modelling of protein interaction networks.“

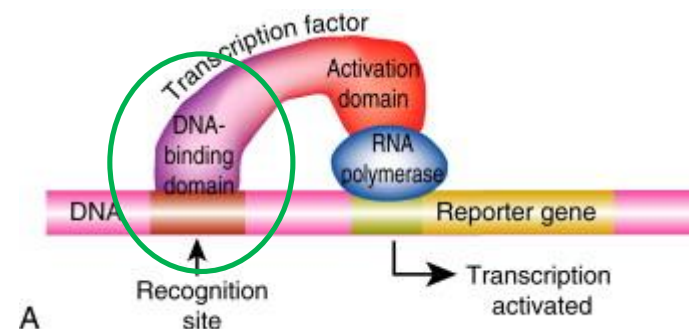


<https://cytoscape.org/screenshots.html>



Interakce protein-DNA

- **Molekulární rozpoznávání** – interakce **biomakromolekul**, interakce biomakromolekul s malými molekulami.
- Základ **všech** biologických procesů v živých organismech.
- **Proteiny**: strukturní, mechanické, biochemické, signální funkce.
- Interakce **protein-DNA** jsou nezbytné pro **replikaci, transkripci, translaci, rekombinaci, opravy DNA, sbalování DNA, modifikace DNA**.
- DNA je negativně nabitá molekula; interakce **protein-DNA** jsou většinou nekovalentní (vodíkové vazby, van der Waalsovy interakce, iontové vazby).
- Proteiny vázající DNA mívají specifické „**DNA-binding**“ domény.



InterPro Classification of protein families

Home Search Browse Results Release notes Download Help About

/ Browse / By Entry / InterPro / IPR016177 / Overview

H DNA-binding domain superfamily^{*} IPR016177
InterPro entry ⓘ

Overlapping entries ⓘ

- D** AP2/ERF domain (IPR001471)
- D** Methyl-CpG DNA binding (IPR001739)
- D** Integrase, Tn916-type, N-terminal DNA binding (IPR004191)
- H** AP2/ERF domain superfamily (IPR036955)

Description

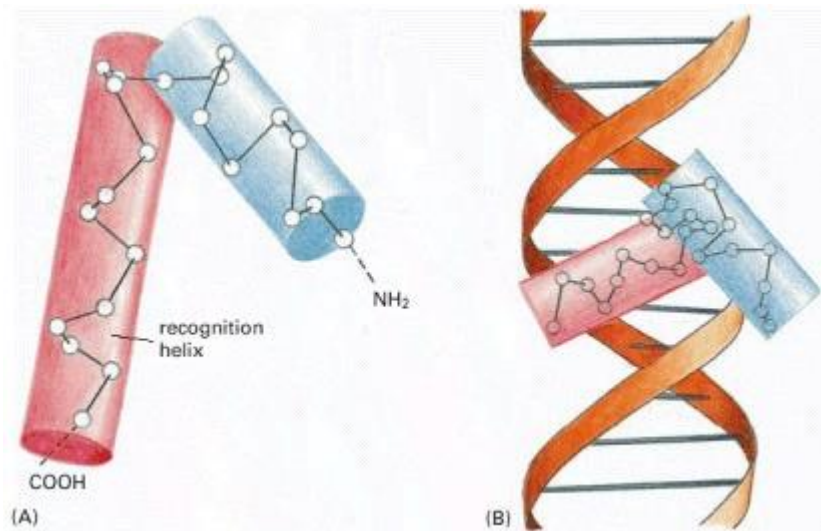
This superfamily represents a DNA-binding domain with a 2-layer beta(3)-alpha fold that is found in several DNA-binding proteins, including:

^{*} DNA-binding domain of tn916 integrase ^[1].
^{*} N-terminal DNA-binding domain of lambda integrase ^[2].
^{*} GCC-box DNA-binding domains of certain transcription factors ^[3].
^{*} Methyl-CpG DNA-binding domain found in Methyl-CpG-binding protein 2 (MECP2) ^[4] and methylation-dependent transcriptional repressor MBD1/PCM1 ^[5].

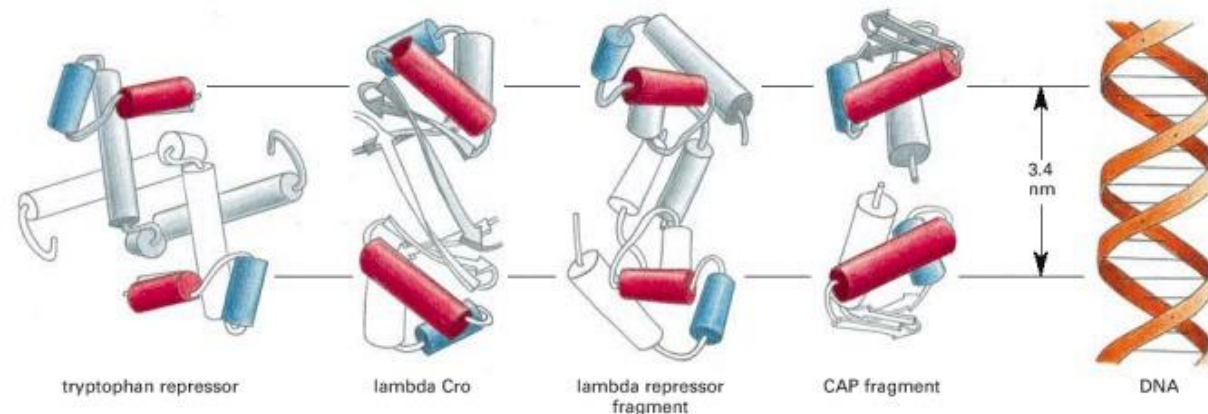
Interakce protein-DNA

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26806/>

- **Molekulární rozpoznávání** – interakce **biomakromolekul**, interakce biomakromolekul s malými molekulami.
- Základ **všech** biologických procesů v živých organismech.
- **Proteiny**: strukturní, mechanické, biochemické, signální funkce.
- Interakce **protein-DNA** jsou nezbytné pro **replikaci, transkripci, translaci, rekombinaci, opravy DNA, sbalování DNA, modifikace DNA**.
- DNA je negativně nabitá molekula; interakce **protein-DNA** jsou většinou nekovalentní (vodíkové vazby, van der Waalsovy interakce, iontové vazby).
- Proteiny vázající DNA mívají specifické „**DNA-binding**“ **domény**, které obsahují „**DNA-binding**“ motivy.



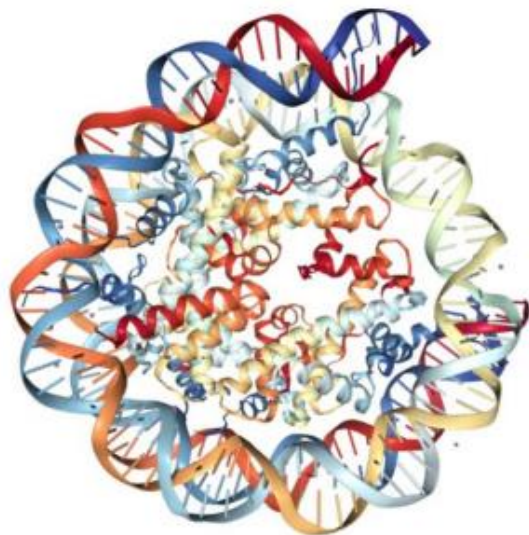
„**Helix-turn-helix**“ motiv. První objevený, váže se do **velkého žlábků**. Vyskytuje se ve **stovkách proteinů vázajících DNA**.



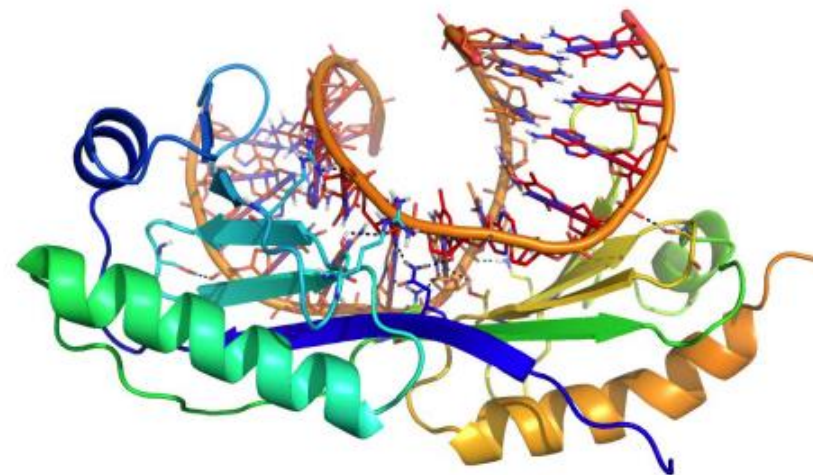
Interakce protein-DNA

Protein-DNA interakce:

- **Sekvenčně specifické** – DNA-vázající doména proteinu rozeznává a váže specifickou sekvenci bází v DNA.
- **Sekvenčně nespecifické** – protein nerozeznává konkrétní sekvenci, váže se náhodně, vazba na cukr-fosfátovou kostru, relativně slabé, ale **důležité!**



Nespecifická interakce histonu s DNA



Specifická interakce TATA-vázajícího proteinu s DNA

<i>EcoRI</i>	5' --- G ↓ AATT C --- 3' 3' --- CTTAA ↑ G --- 5'
<i>PstI</i>	5' ---- C TGCA ↓ G ---- 3' 3' ---- G ↑ ACGT C ---- 5'
<i>NotI</i>	5' ---- GC ↓ GGCC GC ---- 3' 3' ---- CG CCGG ↑ CG ---- 5'
<i>PacI</i>	5' ---- TTA AT ↓ TAA ---- 3' 3' ---- AAT ↑ TA ATT ---- 5'

Restrikční endonukleazy specificky rozeznávají palindromy

MOTAL ATOM, UCHEM V MECHU, JELENOVI PIVO NELEJ, KUNA NESE NANUK

Predikce vazebných míst

Predikce míst pro vazbu DNA v proteinu:

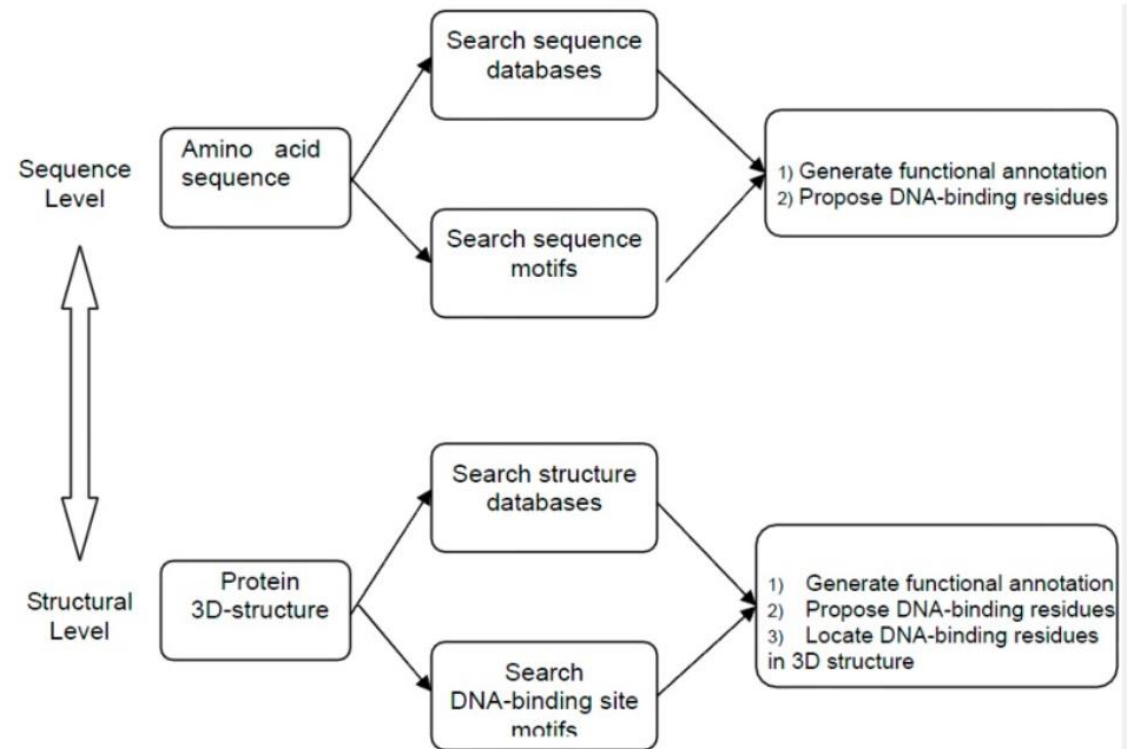
- **Metody založené na sekvenci** – sekvenční alignment, srovnání s homologními sekvencemi se známým vazebným místem (rezidui podílejícími se na vazbě). Problém – nižší sekvenční konzervovanost vazebných míst.
- **Metody založené na struktuře** – analýza struktury proteinu, srovnání se známými strukturami vazebných míst.

DRNAPred, fast sequence-based method that accurately predicts and discriminates DNA- and RNA-binding residues

Jing Yan¹ and Lukasz Kurgan^{2,*}

DRNAPred — DNA- and RNA-binding residues predictor

<http://biomine.cs.vcu.edu/servers/DRNAPred/>



An Overview of the Prediction of Protein DNA-Binding Sites

Jingna Si *, Rui Zhao and Rongling Wu

Predikce vazebných míst

Predikce míst pro vazbu proteinu v DNA:

- Náročnější, čtyři podobné nukleotidy vs. 20 (velmi) rozdílných aminokyselin, sekvence DNA je „nudnější“, je těžké odhalit vazebný „sekvenční vzor“.
- Znalosti z experimentů – mnoho informací o vazebných preferencích (DNA sekvenci) **restrikčních enzymů**, pro tyto analýzy existují volně dostupné nástroje.

NEBcutter: a program to cleave DNA with restriction enzymes



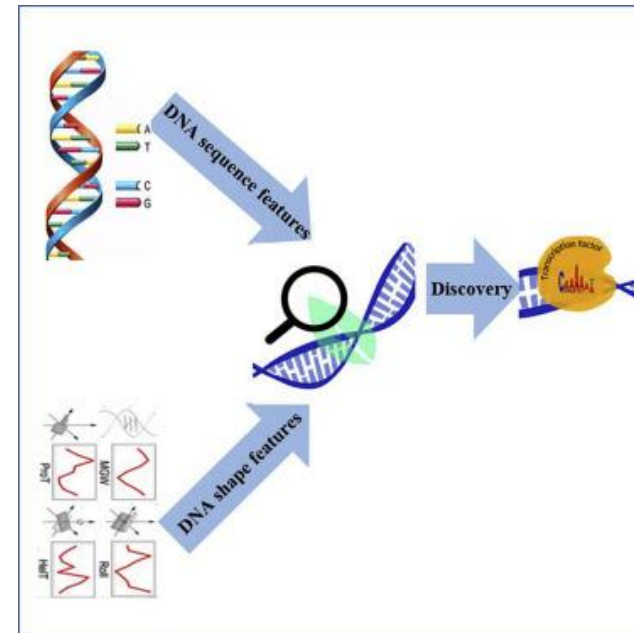
NEBcutter V2.0

<http://nc2.neb.com/NEBcutter2/>

Predicting **transcription factor binding sites** using DNA shape features based on shared hybrid deep learning architecture

Siguo Wang,¹ Qinhu Zhang,^{1,2} Zhen Shen,³ Ying He,¹ Zhen-Heng Chen,⁴ Jianqiang Li,⁴ and De-Shuang Huang¹

Časté zaměření na vyhledávání TFBSs v DNA – vazebných míst pro transkripční faktory.



Využití sekvenčních a strukturních znaků.

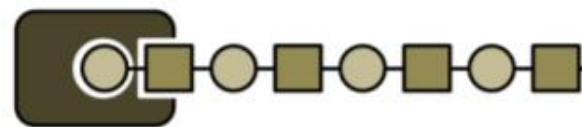
Interakce protein-polysacharid

- **Molekulární rozpoznávání** – interakce **biomakromolekul**, interakce biomakromolekul s malými molekulami.
- Základ **všech** biologických procesů v živých organismech.
- **Proteiny**: strukturní, mechanické, biochemické, signální funkce.
- Proteiny, které **specificky** rozpoznávají sacharidy, se označují jako **lektiny**.
- Interakce protein-monosacharid je většinou slabá (řešení: multivalence).
- Interakce **protein-polysacharid: exo/endo lektiny**.
- **Exo lektiny**: vážou terminální jednotky polysacharidů.
- **Endo lektiny**: vážou vnitřní jednotky polysacharidů.

Three-Dimensional Structural Aspects of Protein–Polysaccharide Interactions

Masamichi Nagae and Yoshiki Yamaguchi *

Exo-type



Endo-type

(i) Multiple-site interaction



(ii) Repeated binding



(iii) Protein recognition of higher-ordered structure



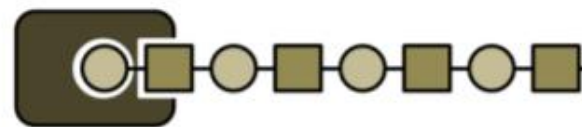
Interakce protein-polysacharid

- **Exo lektiny:** vážou terminální jednotky polysacharidů.
- **Endo lektiny:** vážou vnitřní jednotky polysacharidů.
- Endo lektiny: využívají různé strategie pro posílení interakce.
- **1)** Na polysacharid se váže více lektinů současně.
- **2)** Opakovaná asociace/disociace lektinu. Lektin se opakovaně váže, „klouže“ po polysacharidu, ale „neodplave“.
- **3)** Rozpoznávání více organizovaných struktur polysacharidů, které pomáhají vazbě.
- Endo lektiny často kombinují a využívají všechny přístupy.

Three-Dimensional Structural Aspects of Protein–Polysaccharide Interactions

Masamichi Nagae and Yoshiki Yamaguchi *

Exo-type



Endo-type

(i) Multiple-site interaction



(ii) Repeated binding



(iii) Protein recognition of higher-ordered structure



Databáze polysacharidů/lektinů

<http://glyco3d.cermav.cnrs.fr/home.php>

GLYCO3D 2.0

Disac3-DB

BioOligo-DB

Polysac3-DB

NMR oligo

EPS-DB

GAG-DB

CBMcarb-DB

Unilectin

mAbscarb-DB

Polys-Glycan Builder

Monosac-DB

Click Display

Other tools

All About ...



A Database of Polysaccharide 3D structures

PolySac3DB[®] is an annotated database that contains the 3D structural information polysaccharide entries that have been collected from an extensive screening of scientific literature. They have been systematically organized using standard names in the field of carbohydrate research into 18 categories representing polysaccharide families. Structure-related information includes the saccharides making up the repeat unit(s) and their glycosidic linkages, the expanded 3D representation of the repeat unit, unit cell dimensions and space group, helix type, diffraction diagram(s) (when applicable), experimental and/or simulation methods used for structure description, link to the abstract of the publication, reference and the atomic coordinate files for visualization and download. The database is accompanied by an intuitive graphical user-interface (GUI). It features interactive displays of polysaccharide structures and customized search options for beginners and experts, respectively.

Family	Chitin
SubFamily	Chitin I (chitin b)
Sequence	GlcNAc b1-4 GlcNAc b1-4 GlcNAc

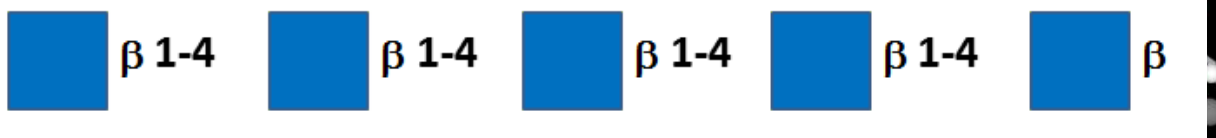
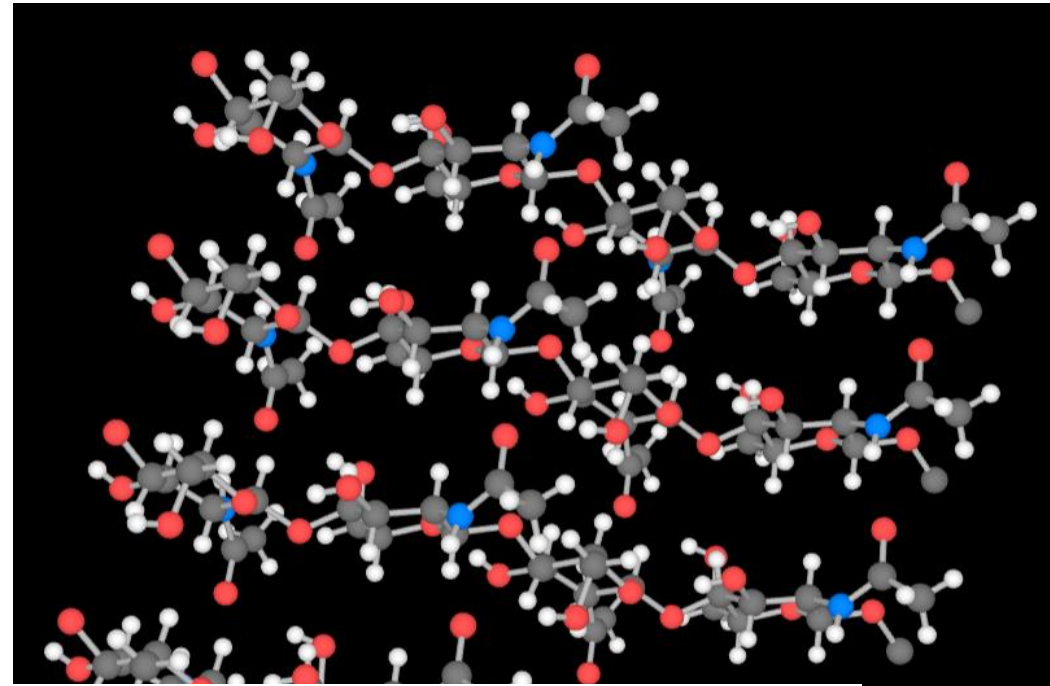


View representations
Click to enlarge images



LINKS

[Polysac3DB Database](#) [Medline](#)



Databáze polysacharidů/lektinů

<http://glyco3d.cermav.cnrs.fr/home.php>

GLYCO3D 2.0

Disac3-DB

BioOligo-DB

Polysac3-DB

NMR oligo

EPS-DB

GAG-DB

CBMcarb-DB

Unilectin

mAbscarb-DB

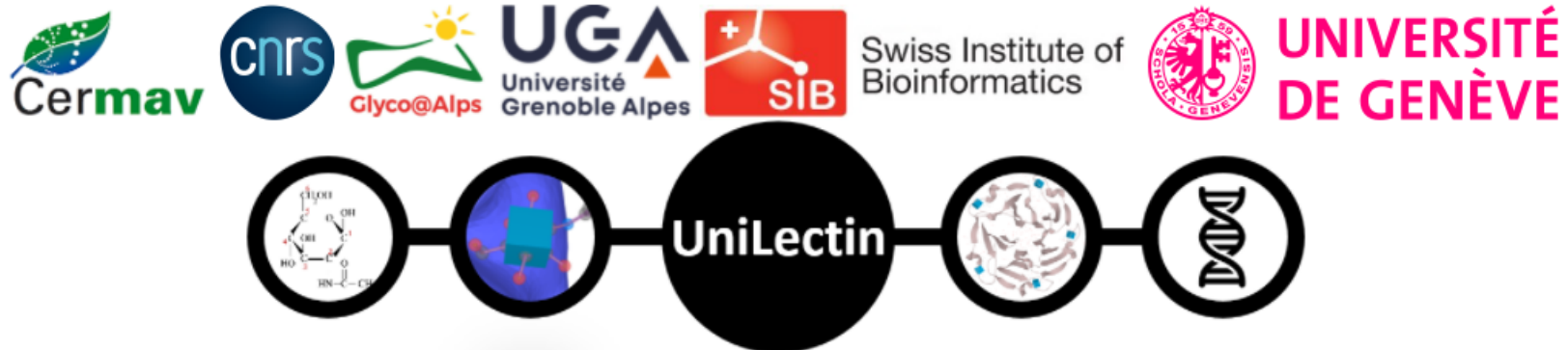
Polys-Glycan Builder

Monosac-DB

Click Display

Other tools

Databáze polysacharidů/lektinů



Unified exploration platform for manually curated and predicted lectins

UniLectin3D

Curated and classified lectin 3D structures

PropLec

Predicted β -propeller lectins

LectomeXplore

Predicted lectins in all available species from all kingdoms

MycoLec

Predicted lectins in fungal genomes

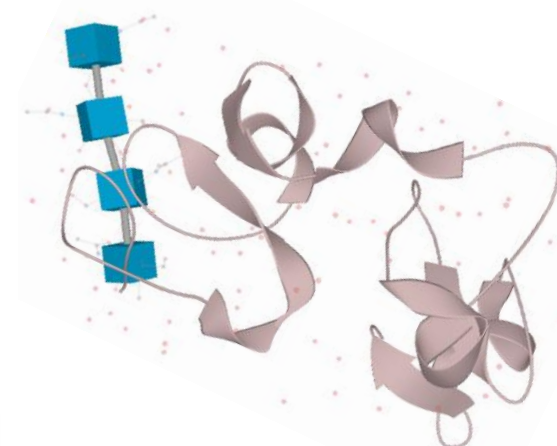
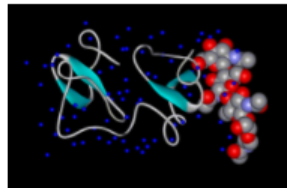
TrefLec

Predicted β -trefoil lectins

1EN2 UDA *Urtica dioica*

[View the 3D structure and information](#)

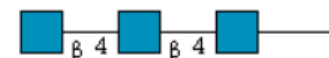
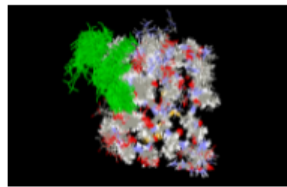
fold	small protein / Knottin	origin	Plant lectins
class	hevein-like	species	<i>Urtica dioica</i>
family	UDA	comments	
resolution (Å)	0	IUPAC condensed	GlcNAc(b1-4)GlcNAc(b1-4)GlcNAc(b1-4)GlcNAc



1T0W Hevein *Hevea brasiliensis*

[View the 3D structure and information](#)

fold	small protein / Knottin	origin	Plant lectins
class	hevein-like	species	<i>Hevea brasiliensis</i>
family	Hevein	comments	
resolution (Å)	0	IUPAC condensed	GlcNAc(b1-4)GlcNAc(b1-4)GlcNAc

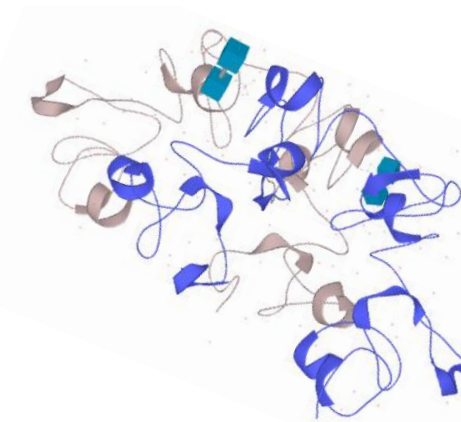
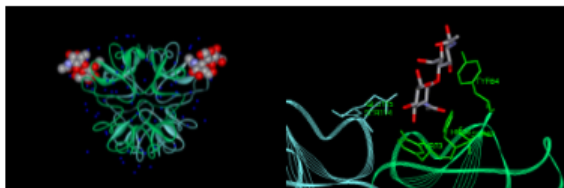


Lektiny vázající chitin – uplatnění v obraně před patogeny obsahujícími chitin (plísně, kvasinky).

1K7U WGA *Triticum vulgare*

[View the 3D structure and information](#)

fold	small protein / Knottin	origin	Plant lectins
class	hevein-like	species	<i>Triticum vulgare</i>
family	WGA	comments	
resolution (Å)	0	IUPAC condensed	GlcNAc(b1-4)GlcNAc



Nespecifické interakce protein-polysacharid

- **Nespecifické** interakce protein-polysacharid mají významné uplatnění v **potravinářském** průmyslu.
- **Vlastnosti proteinů** v potravinách (rozpuštěnost, pěnovost, tvorba gelů) jsou významně ovlivněny interakcemi s polysacharidy.
- Interakce přitažlivé x odpuzivé.
- Vznik rozpustných x nerozpustných komplexů.
- Vznik vícefázových systémů.
- Role náboje (kladný/záporný) – výrazný vliv pH.



Investigations into protein-polysaccharide interactions began 100 years ago. In 1896, Beijerinck [1,2] published the first study on the phase behavior of mixed solutions of gelatin and soluble starch. Beijerinck's last study, published in 1910, was entitled, "The formation of emulsions by mixing the solutions of certain gel-forming colloids." Beijerinck discovered the impossibility of mixing aqueous solutions of 10% gelatin with 2% agar-agar and 10% gelatin with 10% soluble potato starch. Droplets of gelatin solution were dispersed in the bulk phase of the starch solution. The structure of this water-in-water emulsion remained unchanged after heating and extensive mixing. Beijerinck also noted that an osmotic equilibrium between the emulsion phases was mainly established by water redistribution between these phases. Owing to gelation of both phases, the emulsion structure was solidified by cooling.

Chem. Listy 100, 478–485 (2006)

VÝZNAM BÍLKOVIN Z HLEDISKA PĚNIVOSTI A STABILITY PĚNY PIVA

HANA ČÍŽKOVÁ, PAVEL DOSTÁLEK,
JAROMÍR FIALA a IRENA KOLOUCHOVÁ



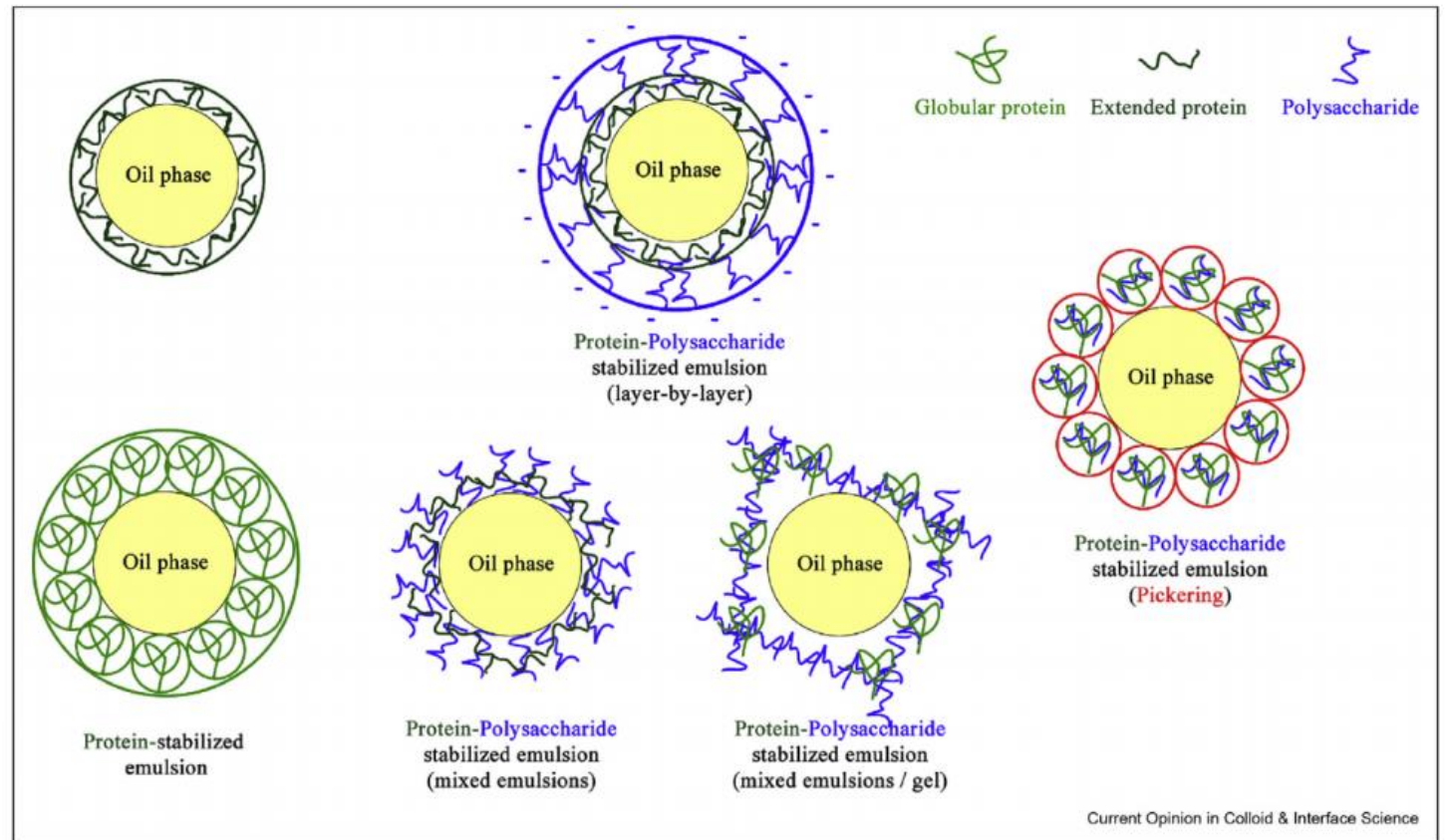
K látkám polysacharidové povahy významným z hlediska pěnovosti patří β -glukany, pentosany, gumovité látky a melanoidiny. Zvyšují plnost chuti a viskozitu²², zpomalují odvodňování pěny a zlepšují její stabilitu^{22,33}.

Nespecifické interakce protein-polysacharid

- **Nespecifické** interakce protein-polysacharid mají významné uplatnění v **potravinářském** průmyslu.
- **Vlastnosti proteinů** v potravinách (rozpuštnost, pěnovost, tvorba gelů) jsou významně ovlivněny interakcemi s polysacharidy.
- Interakce přitažlivé x odpuzivé.
- Vznik rozpustných x nerozpustných komplexů.
- Vznik vícefázových systémů.
- Role náboje (kladný/záporný) – výrazný vliv pH.

Protein-polysaccharide interactions and aggregates in food formulations

Luigi Gentile^{1,2}



Schematic overview of protein and protein-polysaccharide stabilization of oil droplets in an oil-water emulsion. The mixed emulsions can lead to several kind of gel network (not represented). The extended protein could be in the random coil or partially folded state.

Take-home message

- **Protein-protein interakce**
 - Interaktom
 - Klasifikace protein-protein interakcí
 - Experimentální určení (**náročné**) PPIs x **predikce** PPIs
 - Existují databáze a vizualizační nástroje
- **Protein-DNA interakce**
 - „DNA-binding“ domény; „DNA-binding“ motivy.
 - Sekvenčně specifické x nespecifické
 - Predikce vazebných míst založená na struktuře/sekvenci
- **Protein-polysacharid interakce**
 - Exo/endo lektiny
 - Strategie pro posílení interakcí
 - Nespecifické interakce mají velký význam v potravinářském průmyslu

Použitá a doporučená literatura

CHEMICAL
REVIEWS

Review
pubs.acs.org/CR

Predicting Protein–Protein Interactions from the Molecular to the Proteome Level

Ozlem Keskin,^{*,†,‡} Nurcan Tuncbag,^{*,§} and Attila Gursoy^{*,†,||}

An Overview of DNA-Protein Interactions

Computational Resources for Predicting Protein–Protein Interactions

Himani Tanwar, C. George Priya Doss¹

School of Biosciences and Technology, VIT University, Vellore, Tamil Nadu, India

¹Corresponding author: e-mail addresses: georgecp77@yahoo.co.in; georgepriyadoss@vit.ac.in

High-Throughput Yeast Two-Hybrid Screening

George G. Roberts III, Jodi R. Parrish, Bernardo A. Mangiola, and Russell L. Finley Jr.

An Overview of the Prediction of Protein DNA-Binding Sites

Jingna Si ^{*}, Rui Zhao and Rongling Wu

Principles of Protein-Protein Interaction

8

Springer

Detekce protein-proteinových interakcí metodami FRET a BRET

Matoulková E., Vojtěšek B.

Regionální centrum aplikované molekulární onkologie, Masarykův onkologický ústav, Brno

PiSite: a database of protein interaction sites using multiple binding states in the PDB

Miho Higurashi¹, Takashi Ishida¹ and Kengo Kinoshita^{1,2,*}

InterEvDock3: a combined template-based and free docking server with increased performance through explicit modeling of complex homologs and integration of covariation-based contact maps

Chloé Quignot¹, Guillaume Postic², Hélène Bret¹, Julien Rey², Pierre Granger¹, Samuel Murail², Pablo Chacón ³, Jessica Andreani ^{1,*}, Pierre Tufféry ^{2,*} and Raphaël Guerois ^{1,*}

What Method to Use for Protein-Protein Docking?

Kathryn A. Porter^{1,†}, Israel Desta^{1,†}, Dima Kozakov^{2,3}, Sandor Vajda^{1,4}

Complex Portal 2018: extended content and enhanced visualization tools for macromolecular complexes