



Veres Dániel

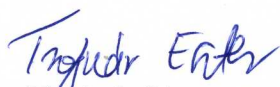
RÉSZÉRE

a

XVII. Korányi Frigyes Tudományos Fórumon

VALÓ RÉSZVÉTELÉRT

BUDAPEST, SEMMELWEIS EGYETEM, 2012. ÁPRILIS 19-20.


Trojnár Eszter
főszervező


Dr. Godó Ferenc
igazgató



Veres Dániel, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, V. Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Patobiokémiai Intézet

ComPPI: kompartmentalizált fehérje-fehérje kölcsönhatási adatbázis

A fehérje-fehérje kölcsönhatási hálózatok (interaktómok) nagyban segítik az ép és a beteg sejt szerveződésének és funkcióinak rendszer szintű megértését. E hálózatok elemei a sejtet alkotó fehérjék, kapcsolatai pedig a fehérjék közötti fizikai kapcsolatok. Az interaktómokban a sejten belüli lokalizációt eddig nem vették figyelembe, így számos kölcsönhatás fals-pozitív volt, hiszen a kölcsönható fehérjék a sejten belül a valóságban nem tartózkodtak azonos helyen.

Az interaktómok szűrésének egyik módszere a szubcelluláris lokalizáció hozzárendelése a fehérjékhez. Ezzel számos hamis kapcsolat eltűnik a hálózathoz, ami növeli a biológiai relevanciát. A munka során négy szerveződés (*S. cerevisiae*, *C. elegans*, *D. melanogaster*, *H. sapiens*) interakciós adatbázisát készítettük el. Az adatbázis alapját a fehérje-fehérje kölcsönhatási adatok adták, amelyek kapcsolatait több adatbázis összegzéséből származó lokalizációs információk alapján korrigáltuk. Az elkészült kompartmentalizált fehérje-fehérje kölcsönhatási adatbázis a ComPPI, amely a következő fő tulajdonságokkal rendelkezik:

- A) alkalmas azon kapcsolatok szűrésére, amelyek eltérő kompartmentek között jönnek létre;
- B) több forrásból származó fehérje-fehérje interakciós és lokalizációs adatokat összegez;
- C) az adatbázist kiszolgáló webes felületen egyszerűen kiválaszthatóak a kívánt tulajdonságok, így a letöltendő adatbázisok struktúrája a későbbi vizsgálatokhoz optimalizálható;
- D) az adatbázis letöltés mellett lehetőség van az egyes fehérjék kapcsolatainak böngészésére is.

A kompartmentalizált fehérje-fehérje kölcsönhatási hálózatok használatának fontosságát egy *in silico* öregedési modell felállításával vizsgáltuk. Az itt kapott eredmények rávilágítottak arra, hogy a fehérjék lokalizációs térképe az eddig használt interaktómok tulajdonságait alapvetően megváltoztatja. A vizsgált modellben az öregedés során a sejt integritása és hibatűrő képessége csökkent. Az eddig használt hálózatokon kompartmentalizációs szempontból a kvázi „öreg” állapotot vizsgálták. Az adatbázis segítségével nagyobb biztonsággal kereshetők olyan hálózati pontok vagy kapcsolatok, amelyek gyógyszeres befolyásolásával lehetőség nyílik az olyan komplex pathomechanizmussal rendelkező betegségek kezelésére is, mint amilyen a diabétesz vagy a rák.

Témavezető: Prof. Csermely Péter