

БИМЕДИЦИНСКАЯ ОНТОЛОГИЯ НОРМАЛЬНЫХ ФИБРОНЕКТИНОВ И ЕГО МУТАНТНЫХ ТРАНСКРИПТОВ, ПОЛУЧЕННЫХ ИН СИЛИКО

Федотов А.В., Овчарук И.Н.

Кемеровская государственная медицинская академия г. Кемерово

Федотов А.В.
Овчарук И.Н.
КемГМА

Биомедицинская онтология (БО) - становится реальным инструментом в геномных и протеомных исследованиях, где анализ сложных систем может быть интегрирован в онтологические связи благодаря современным возможностям биоинформационных технологий. Используя эту возможность мы исследовали функции фибронектинов (Фн) которые представили в виде генно-онтологических связей в соответствии с их различными наборами логики, реализуемыми за счет альтернативного сплайсинга 7 мРНК для гена 1 Фн. Для анализа использовали линейку программ, RiboWeb, EcoCyc, MBO, GO, TaO(DLs) и их развитые модули такие как SOBA, Cytoscape, Proteomics, PRIDE и др.(1)

Компоненты и модули Protein Ontology(PRO) охватывают как аналитику так и классификацию белков на основе эволюционных отношений. При этом белки представлены в нескольких формах: генной - со связями белков по их семействам и сигнальным связям соответственно их онтологическому статусу и дополнены изоморфными вариантами.

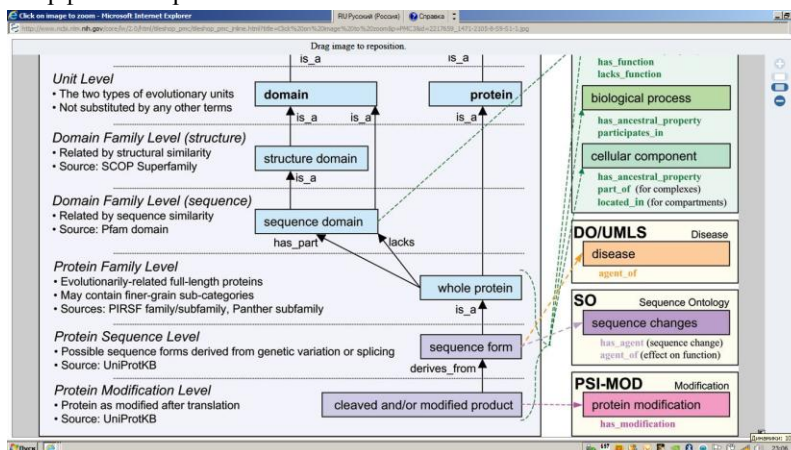


Рис.1. Часть общей логики и стратегии МО для выбора онтологических связей фибронектина и его молекулярных взаимодействий реализуемых на уровне модуляции и в патологических состояниях.

Задачей настоящего исследования было развить далее с помощью вычислительного эксперимента, проблему, которую мы изучаем, с 1980 г. в экспериментальных условиях и с 1990 г. вычислительных ресурсов и БД.[2-4].

Нами сравнены варианты альтернативного сплайсинга мРНК по их доминантным вариантам гена FN1 БД SOBA - по экспрессии дистантных участков в вариантах адаптации клеток к условиям, побуждающим протеом реализовать свой обычный вариант альтернативного сплайсинга и вариант сплайсирования при появлении у клеток **профиля адаптации к усилению пролиферации**. При их выравнивании была установлена общая онтологическая последовательность - MIFEKNGFRRTTPP. Она также присутствует в составе транскриптов домена Фн тип 3 и РНК Fn27.(6). В докладе будет изложена концептуальная логика такой связи – быть сразу причиной двух разнонаправленных процессов клеточной коммуникации.

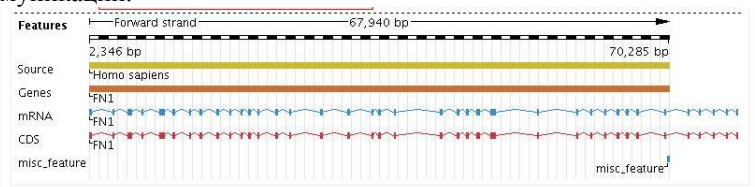


Рис.2. Картирование гена FN1 и его мРНК у человека.

Выбор мРНК для Фн тип 1, и их реконструкция проведена ин силико в модуле программы МО - транскриптом (SOBA transcriptom).(рис.2 внизу)

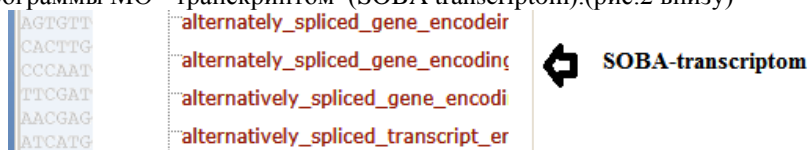


Рис.3. Модуль SOBA- для получения альтернативно сплайсированных транскриптов.

Анализ полученных нами данных в PICR дает возможность последовательно раскрыть наличие АП у разных видов животных и человека при различных состояниях их вовлечения в эпигеномный вариант реализации альтернативного сплайсирования (рис. 4) (внизу).

PICR - Protein Identifier Cross-Reference Service		BLAST results
LINE		FN1 protein (Fragment) OS=Homo sapiens GN=FN1 PE=2 SV=1 Identity=92.0
		Fibronectin OS=Cricetulus griseus GN=I79_017372 PE=4 SV=1 Identity=92.0
		Fibronectin OS=Bos taurus GN=FN1 PE=1 SV=4 Identity=92.0
		Uncharacterized protein OS=Cavia porcellus GN=FN1 PE=4 SV=1 Identity=92.0
		Uncharacterized protein OS=Bos taurus GN=BL23418 PE=4 SV=1 Identity=92.0

Рис.4.Результат анализа последовательности (пептида) MIFEKHHGFRRTTPP в PIKR.(Protein Identifier Cross-reference Service)

Значение таких исследований имеет, как научную перспективу, так и клиническое значение.

Литература.

1. Baker, P. G Goble, . C.A. Bechhofer, S. Paton, N.W. Stevens, R. and A Brass. An Ontology for Bioinformatics Applications. Bioinformatics, 15(6):510-520, 1999.
2. Fedotov A.V., Dyakonov L.P. European Journal of Cell Biology v.74, p.67, 997.
3. Fedotov A, Ovcharuk I., Research of the mechanism of self-assembly fibronectins in modelling system, 2004.DOI:10.1240/sav_gbm_2004_h_000715
4. Федотов А.В. Овчарук И.Н. Эволюция, структураи молекулярная динамика взаимодействия фибронектиновых мотивов. Материалы ИВТН,2004 <http://www.ivtn.ru/2004/biomedchem/enter/paper.php?p=117>
5. Федотов А.В., Винтер В.Г., Овчарук И.Н. Компьютерный анализ дистантных аминокислотных последовательностей в структуре фибронектинов. Материалы ИВТН-2003, с.10
6. Helen Y. Wang, Juhua Zhou, Kuichun Zhu, Adam I. Riker, Francesco M. Marincola, Rong-Fu Wang Role in Extracellular Matrix Formation and Tumor Metastasis J Exp Med. 2002 June 3; 195(11): 1397–1406.