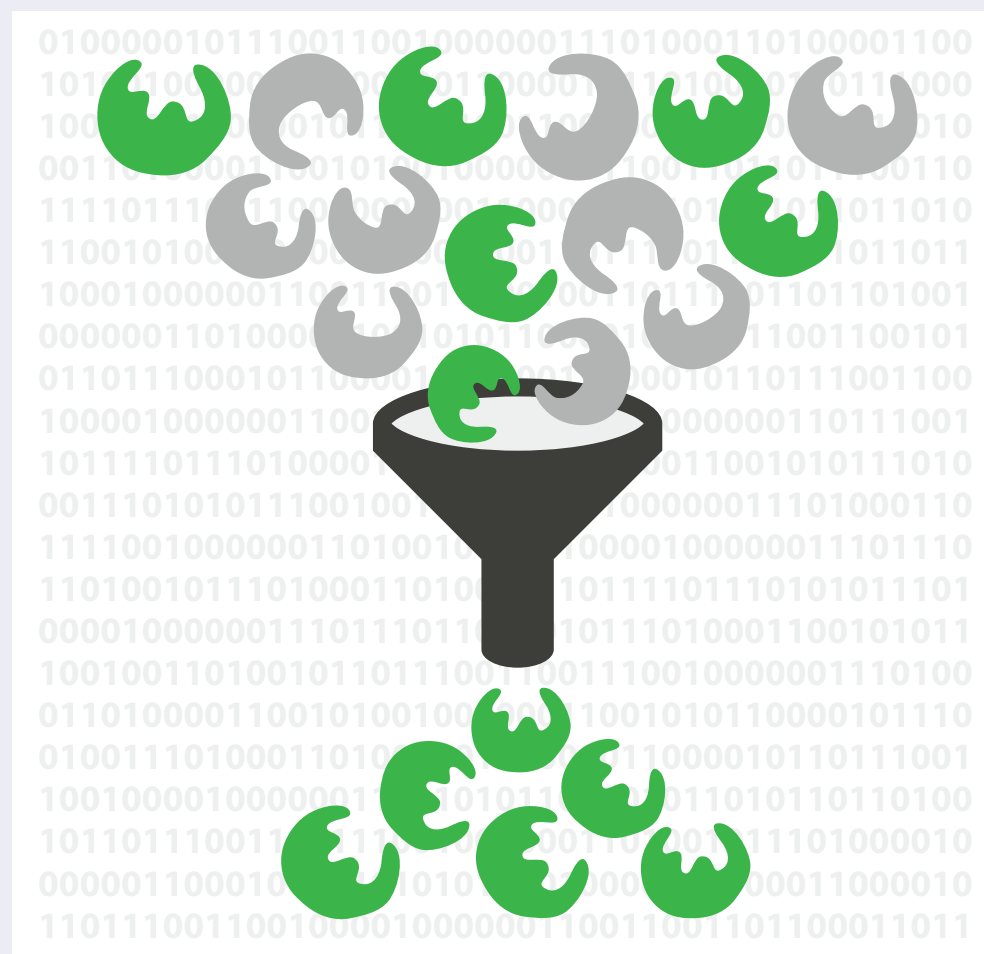




Vyhledávání příbuzných enzymů s modifikovanou funkcí v biologických databázích

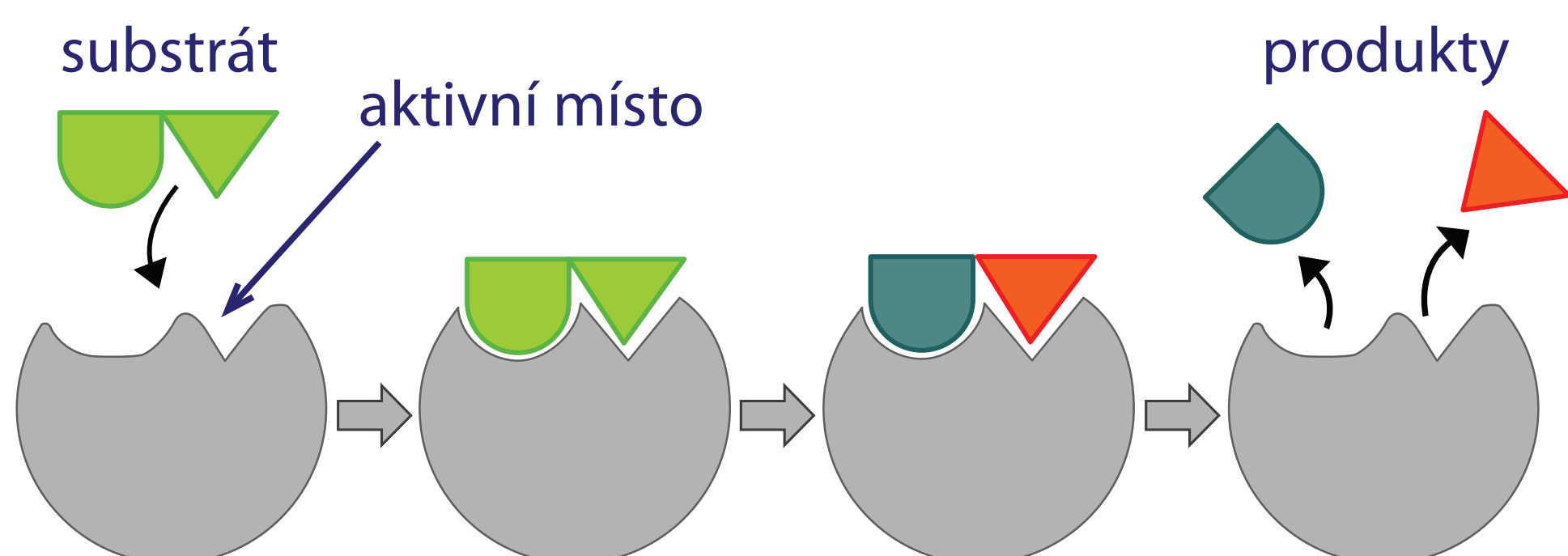
Jiří Hon, Loschmidtovy laboratoře

Abstrakt. Hledání příbuzných enzymů v biologických databázích patří mezi obvyklé činnosti v oblasti proteinového inženýrství a pro tento účel existuje řada zavedených nástrojů. Chceme-li však stávajícími nástroji hledat příbuzné enzymy s modifikovanou funkcí – a zamýšlíme tím modifikaci pouze ve smyslu rychlosti reakce, stability enzymu apod., nikoliv přímo typu enzymatické funkce – pak spoléháme na slabou hypotézu, že sekvenčně podobné enzymy mají pravděpodobně stejný typ funkce. Důsledkem toho je buď příliš velké množství nežádoucích výsledků vyhledávání, nebo naopak jejich nedostatečná různorodost. Proto ve spolupráci s Loschmidtovými laboratořemi navrhuji rozšířit současné nástroje o nové filtrační kroky omezující výsledky pouze na relevantní enzymy, jejichž základem je zohlednění pozice a typu katalytických

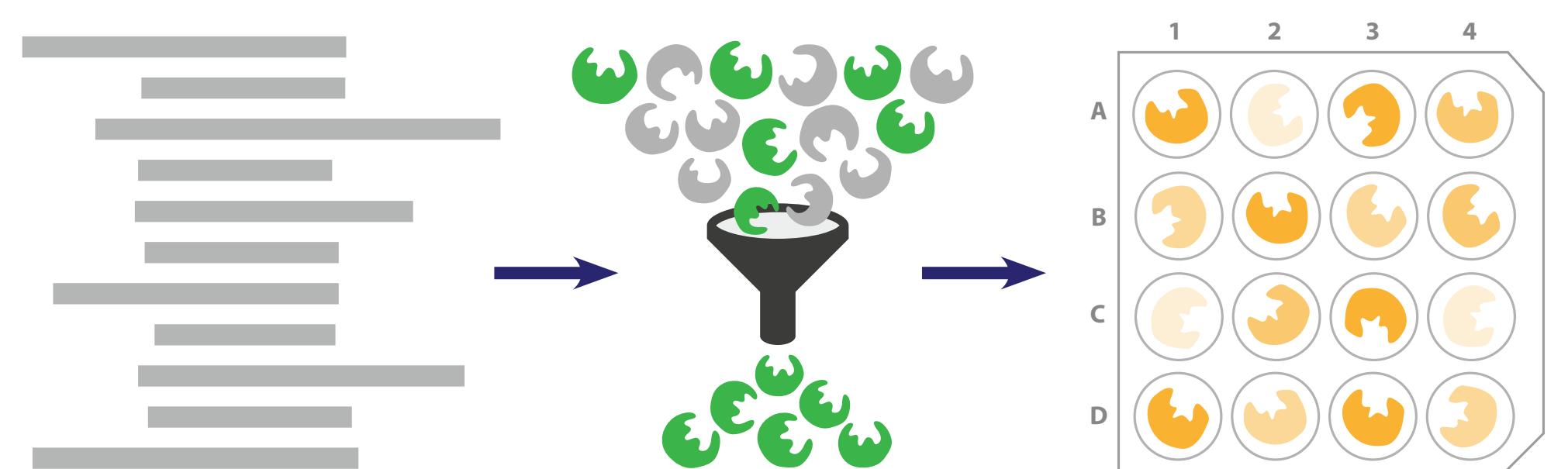
reziduí hledaného enzymu a doplnění anotací. Implementací a aplikací filtračních kroků se mi podařilo dosáhnout řádového snížení počtu výsledků při zachování jejich různorodosti a díky tomu jsem usnadnil a zlevnil výběr zajímavých sekvencí v množině nalezených putativních enzymů, které by mohly mít vhodné vlastnosti pro proteinové inženýrství a vyplatilo by se investovat do jejich ověření v laboratoři.



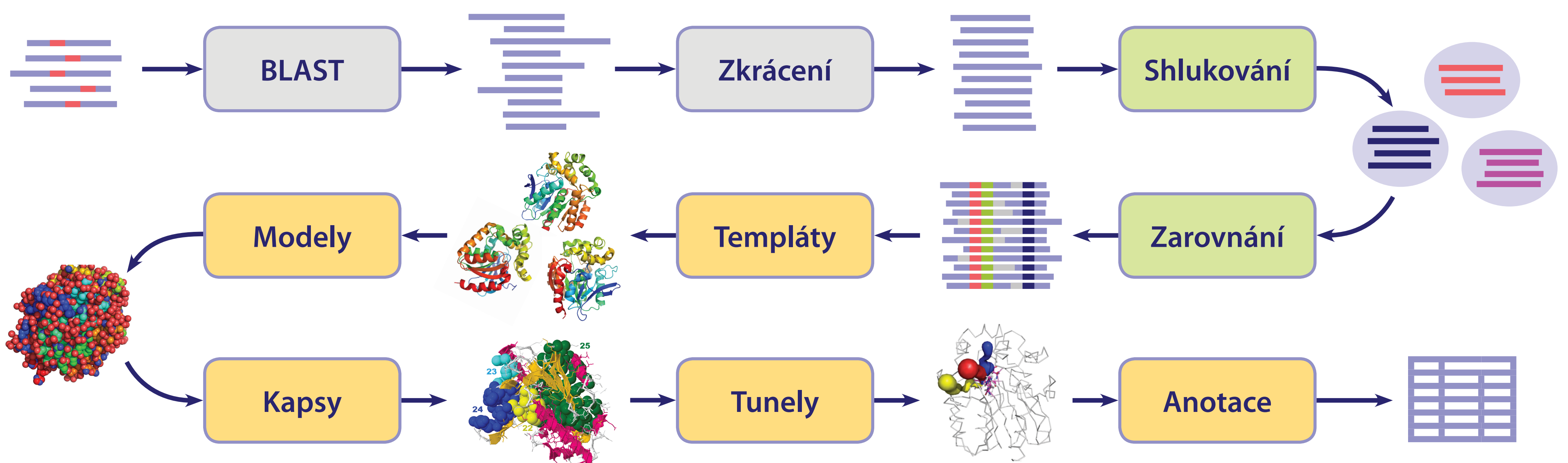
Obrázek 2. Proteinové inženýrství je vědecký obor zabývající se vývojem a vylepšováním vlastností proteinů.



Obrázek 1. Schéma funkce enzymu – substrát vstupuje do aktivního místa enzymu, vzniká enzym–substrát komplex, probíhá reakce za pomoci katalytických reziduí, produkty reakce opouští aktivní místo.



Obrázek 3. Abstraktní pohled na návrh vyhledávacího algoritmu – 1. hledání homologních sekvencí, 2. filtrace, 3. in silico screening nalezených sekvencí.



Obrázek 4. Podrobnější schéma průběhu algoritmu – podbarvení jednotlivých fází odkazuje na abstraktní pohled z obrázku 3.