

## 11. Hálózatok és funkcionális modulok

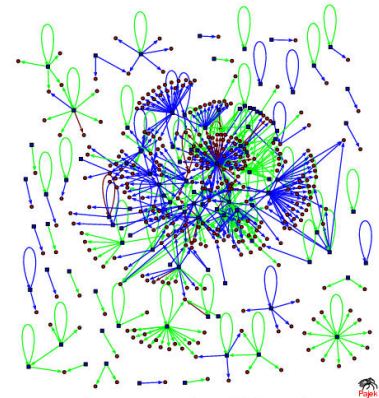
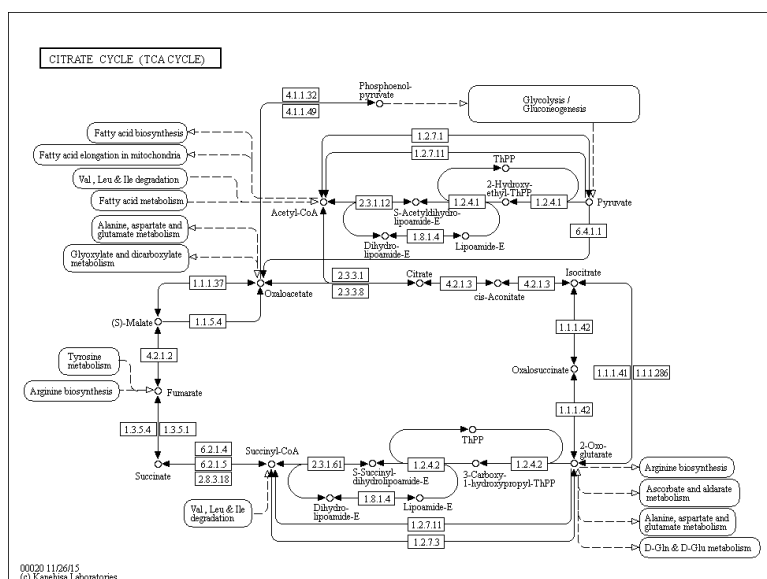
A SEJT MŰKÖDÉSÉNEK megértéséhez fontos megvizsgálni, hogy az egyes gének hogyan működnek együtt. A kölcsönhatásoknak alapvetően három formáját különböztethetjük meg:

- ★ **reguláció:** egy gén produktum egy másik gén kifejezését pozitívan vagy negatívan befolyásolhatja (azaz erősítheti vagy gyengítheti)
- ★ **fehérje interakció:** peptidek egymáshoz kapcsolódva, stabil vagy tranzien fehérjekomplexumot képezve fejtik ki a funkciójukat
- ★ **metabolikus folyamatok:** egymáshoz kapcsolódó reakciók enzimjeit kódoló gének

Az interakciók, reguláció, és a metabolikus folyamatok különböző hálózatokat definiálnak a teljes génkészletre. Gén-regulációs hálózatban (*gene regulatory network* — GRN) a transzkripció faktorok és azok célpontjai vannak összekötve (1. ábra). Fehérje interakciós hálózatban (*protein-protein interaction* — PPI) egymáshoz kapcsolódó proteinek vannak összekötve (2. ábra).

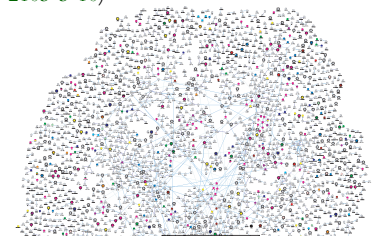
### Metabolikus hálózat

A sejt anyagcsere folyamatait a metabolikus háló mutatja, amelyben a pontok a sejtben illetve környezetében előforduló metabolitoknak felelnek meg. A biokémiai reakciók a hálóban a metabolitokat összekötő élek, melyekhez reakció-specifikus enzim tartozik/tartozhat. Az enzimeket **EC-szám** (EC = *Enzyme Commission*) azonosítja, amit egy sztenderdizált hierarchikus osztályozási rendszer, az *Enzyme Nomenclature*<sup>1</sup> definiál. Az EC szám formája: EC *a.b.c.d*, ahol *a-d* a legfelső szinttől a negyedik szintű alkategóriák száma: EC 1 az oxidoreduktázok, EC 2 a transzferázok osztálya, stb. Egy génnek több enzim funkciója is lehet, és így több EC szám is tartozhat hozzá.



1. ábra. *E. coli* regulációs háló. Kék négyzet: transzkripció faktor, piros kör: regulált operon, kék él: aktivátor, zöld él: repressor.

(Dobrin et al. 2004. DOI: 10.1186/1471-2105-5-10)



2. ábra. *Drosophila* PPI háló részlete. Az élek élesztő két-hibrid rendszerben kimutatott fehérje kölcsönhatásokat ábrázolnak. (Giot, Bader, Brouwer, Chaudhuri et al. 2003.

DOI: 10.1126/science.1090289)

<sup>1</sup> <http://www.chem.qmul.ac.uk/iubmb/enzyme/>

3. ábra. Citromsav ciklus. (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes: map00020)



## Gyakorlat (10 pont)

Eheti gyakorlat: enzim és funkcionális modul annotálása.

► A BLASTKoala eredményét megtalálod a `~genome/data/KEGG/` könyvtárban a bigyo szerveren. Kiinduláshoz ezt használd a KEGG Mapper → Reconstruct Pathway webes applikációban. (A fájlt kopi-pésztheted geditből az ablakba, vagy átmásolhatod a saját munkaállomásra:

`scp bigyo:~genome/data/KEGG/Chry5-K0.txt Downloads`, és utána kiválaszthatod (*Choose file*.) Az eredményül kapott oldal kilistázza az összes KEGG útvonalat amihez van gén (6. ábra). Hasonlóan kikeresheted a lefedett funkcionális modulok listáját: KEGG Mapper → Reconstruct Module.

- **a. (3 pont) — egyéni.** Válaszd ki a citromsav-ciklust (00020 *Citrate cycle (TCA cycle)*), és nézd meg, mely gének tartoznak oda. Az egyik KO számra klikkelve keresd ki a génhez tartozó EC számot, és azt írd be a MetaCyc keresőjébe. Szerkeszd be a génhez tartozó enzim információit annak Wiki oldalára: EC szám, enzim hivatalos elnevezése, és a katalizált reakció (másold be a reakció képét a Wikibe).
- **b. (7 pont) — csoportos.** Válassz egy KEGG Pathway-t az alábbi táblából. Nézd meg, hogy milyen gének tartoznak oda, és hasonlítsd össze a KEGG-ben már megtalálható rokon genommal. A rokon genomot<sup>5</sup> kiválaszthatod vagy az útvonalhoz tartozó oldal tetején levő listából, vagy a KEGG kezdőoldalon: keresőablak lap tetején → KEGG Genome → Show organism → Pathway map. Írj egy összefoglalót az elemzett funkcióról a mi genomunkban: odatartozó gének listája (a mi peg azonosítóink), ugyanúgy néz-e ki mint a rokon genomban, merrefelé vannak a gének, hogyan csoportosulnak (contig, régió koordináták feltételezhető operonokra), egy vagy több kópia, illetve bármi más érdekes észrevétel. Segíthet, ha ellenőrzöd a kapcsolódó funkcionális modulok komplettését, illetve a genom böngészőben a gének környezetét. Az összefoglalóba másold be a Pathwayhez tartozó KEGG képet is, a kiszínezett komponensekkel.

00910	Nitrogen metabolism	
00920	Sulfur metabolism	
00540	Lipopolysacchride biosynthesis	
03060	Protein export	
03070	Bacterial secretion	(itt csak a Type IV és Type VI részeit vizsgáld)
00210	ABC transporters	(itt csak a rokontól különböző funkciókat vizsgáld)
02040	Flagellar assembly	
02030	Bacterial chemotaxis	
03010	Ribosome	
03440	Homologous recombination	

- **c. (+1 bónusz pont)** Ha a **b.** pontban elvégzett elemzést angolul, tudományos publikációt célzó igényességgel írod le.

Beadandó: páronként/csoportonként egy (1) dokumentum a **b.** pontban elvégzett munkáról (PDF vagy Microsoft Word), csatolmányban elküldve nekem legkésőbb 2016. május 2-án 14:59-ig. Az emailben írd meg, hogy mely enzim(ek)re végeztél el az **a.** feladatot.

## Pathway Reconstruction Result

Show all objects

## Metabolism

Global and overview maps  
 01100 Metabolic pathways (589)  
 01110 Biosynthesis of secondary metabolites (237)  
 01120 Microbial metabolism in diverse environments (171)  
 01130 Biosynthesis of antibiotics (170)  
 01200 Carbon metabolism (86)  
 01210 2-Oxocarboxylic acid metabolism (21)  
 01212 Fatty acid metabolism (18)  
 01230 Biosynthesis of amino acids (96)  
 01220 Degradation of aromatic compounds (15)  
 Carbohydrate metabolism  
 00010 Glycolysis / Gluconeogenesis (24)  
 00020 Citrate cycle (TCA cycle) (22)  
 00030 Pentose phosphate pathway (21)  
 00040 Pentose and glucuronate interconversions (15)  
 00051 Fructose and mannose metabolism (17)  
 00052 Galactose metabolism (14)  
 K00035  
 358.71.peg.4335  
 K00845  
 358.71.peg.3541  
 K00883  
 358.71.peg.4917, 358.71.peg.3020  
 K00963  
 358.71.peg.2823, 358.71.peg.5170  
 K01187  
 358.71.peg.275, 358.71.peg.3167  
 K01193  
 358.71.peg.1322, 358.71.peg.1616  
 K01631  
 358.71.peg.3021  
 K01684  
 358.71.peg.4902, 358.71.peg.4919  
 K01784  
 358.71.peg.3233, 358.71.peg.4924, 358.71.peg.5285

6. ábra. KEGG Reconstruct Pathway eredménye. Klikk a zárójeles számra, és mutatja a géneket.

<sup>5</sup> Chry5 - *Agrobacterium tumefaciens* (Ach5), vagy AT6 - *Agrobacterium vitis* (S4)