

高分辨率网络生物学

High-resolution Network Biology



翻译 by 陈叶青 & 金凯栋 & 周建炜

ppt 制作 & 讲演 by 金凯栋



1 文献相关

2 实验相关

3 应用与展望

研究背景

- 使用实验与计算的方法，来研究蛋白质、基因和药物之间的相互作用。
- 将研究的分辨率精确到具体的功能域，进而找出相互作用网络上功能域对应的连接序列和结构信息。
- 最终应用到一些与疾病相关的突变上的研究，并寻求解决方案。



1 文献相关

2 实验相关

3 应用与展望

- 生物学核心挑战是了解基因型到表型的映射过程。
- 但由于包括了蛋白质与蛋白质、基因表达上以及在表达过程中与一些药物的相互作用，这个映射实际上非常复杂的。

Species	Network type*	Details	Refs
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Y2H	~3,000 interactions; ~2,000 proteins	14
	AP-MS	~7,000 interactions; ~2,700 proteins	16
	AP-MS	~500 complexes; ~2,700 proteins	17
	Drug-gene	~6,000 genes; ~400 drugs or conditions	152
	Genetic	~5.4 million measured interactions; ~4,500 genes	40
<i>Schizosaccharomyces pombe</i>	Genetic	~1.6 million measured interactions; ~2,400 genes	38
	Drug-gene	~440 genes; 21 drugs or conditions	64
	Drug-gene	~2,500 genes; 6 drugs or conditions	153
<i>Caenorhabditis elegans</i>	Genetic	~65,000 measured interactions; ~162 genes	50
	Y2H	~3,800 interactions; ~2,600 proteins	154
<i>Drosophila melanogaster</i>	AP-MS	~550 complexes; ~5,000 proteins	155
	Y2H	~4,800 filtered interactions; ~4,700 proteins	156
	Genetic	~30,000 measured interactions; 93 genes	46
	Genetic	~17,000 measured interactions; ~500 genes	157
<i>Escherichia coli</i>	AP-MS	~6,000 interactions; ~1,800 proteins	158
	Genetic	~235,000 measured interactions; ~820 genes	39
	Drug-gene	~4,000 genes; 324 drugs or conditions	36
<i>Homo sapiens</i>	Fractionation-mass spectrometry	~14,000 interactions; ~3,000 proteins	159
	Y2H	~3,200 interactions; ~1,700 proteins	160
	Y2H	~2,800 interactions; ~1,500 proteins	161
	Drug-gene	70 genes; 87 drugs	145
	Genetic	878 validated interactions; 12 genes, each tested for interactions using genome-wide RNA interference	47
	Genetic	Pairwise genetic interactions among a set of 60 genes through double knockdown using RNA interference	45

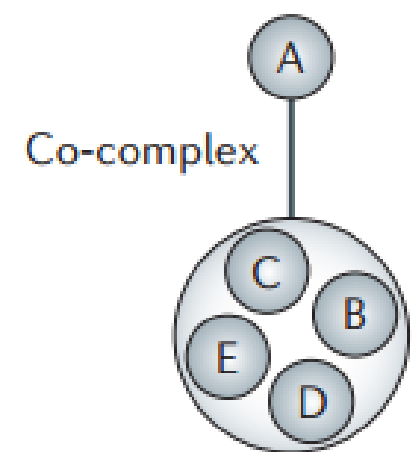
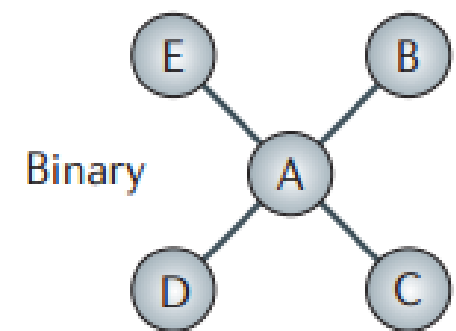
不同物种内互作网络举例

研究的主要对象

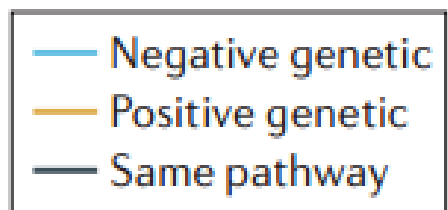
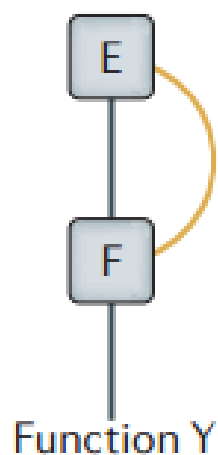
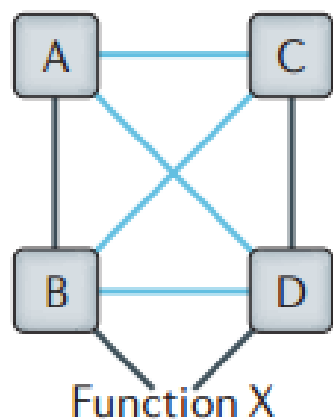
综述中主要是以下三种情况的研究：

- 蛋白质与蛋白质之间的互作
- 基因之间的互作
- 药物与基因之间的互作

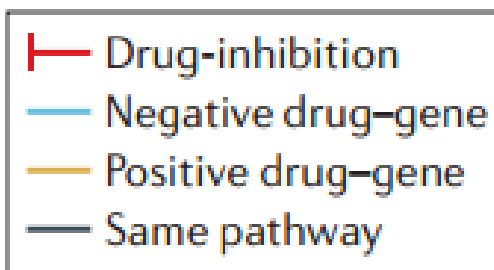
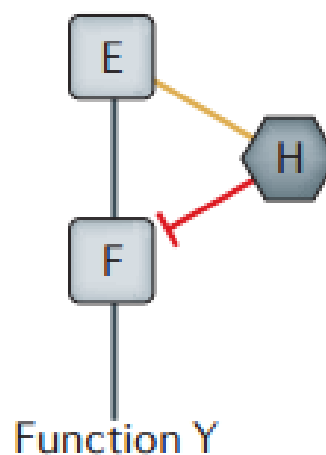
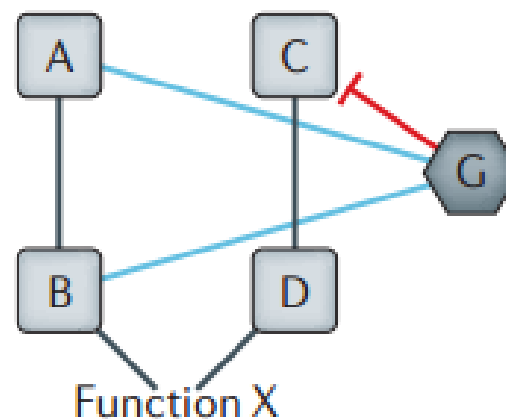
a Protein-protein interactions



b Genetic interactions



c Drug-gene interactions



如图所示:

- a、蛋白质间的互作
- b、遗传上的互作
- c、药物与基因间的互作

实验简介

该文献中包含较多实验图与结论。

让我们以基因组中的外显子突变的统计实验来进行说明。

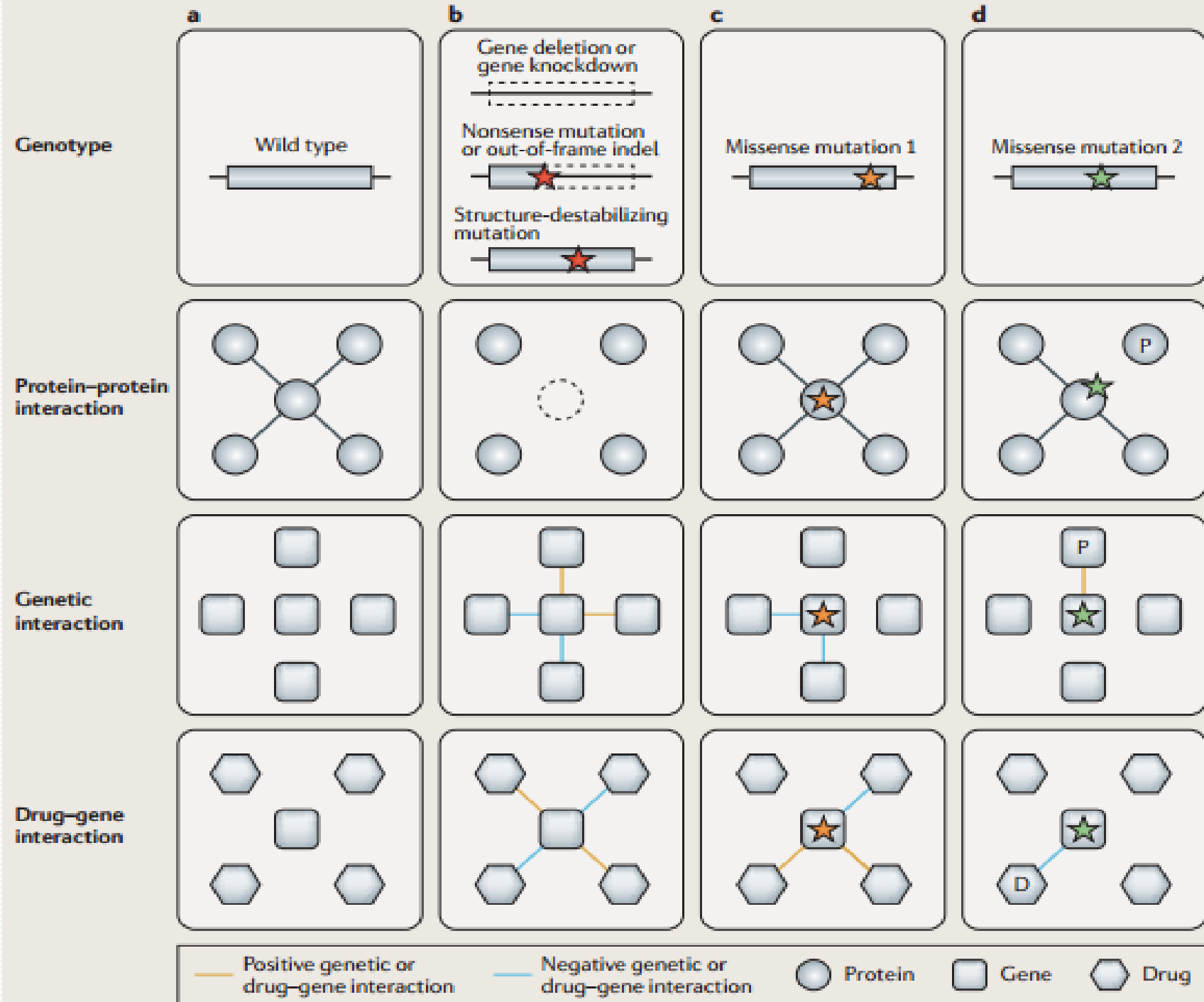


1 文献相关

2 实验相关

3 应用与展望

图2 实验得到互作关系模型图



a

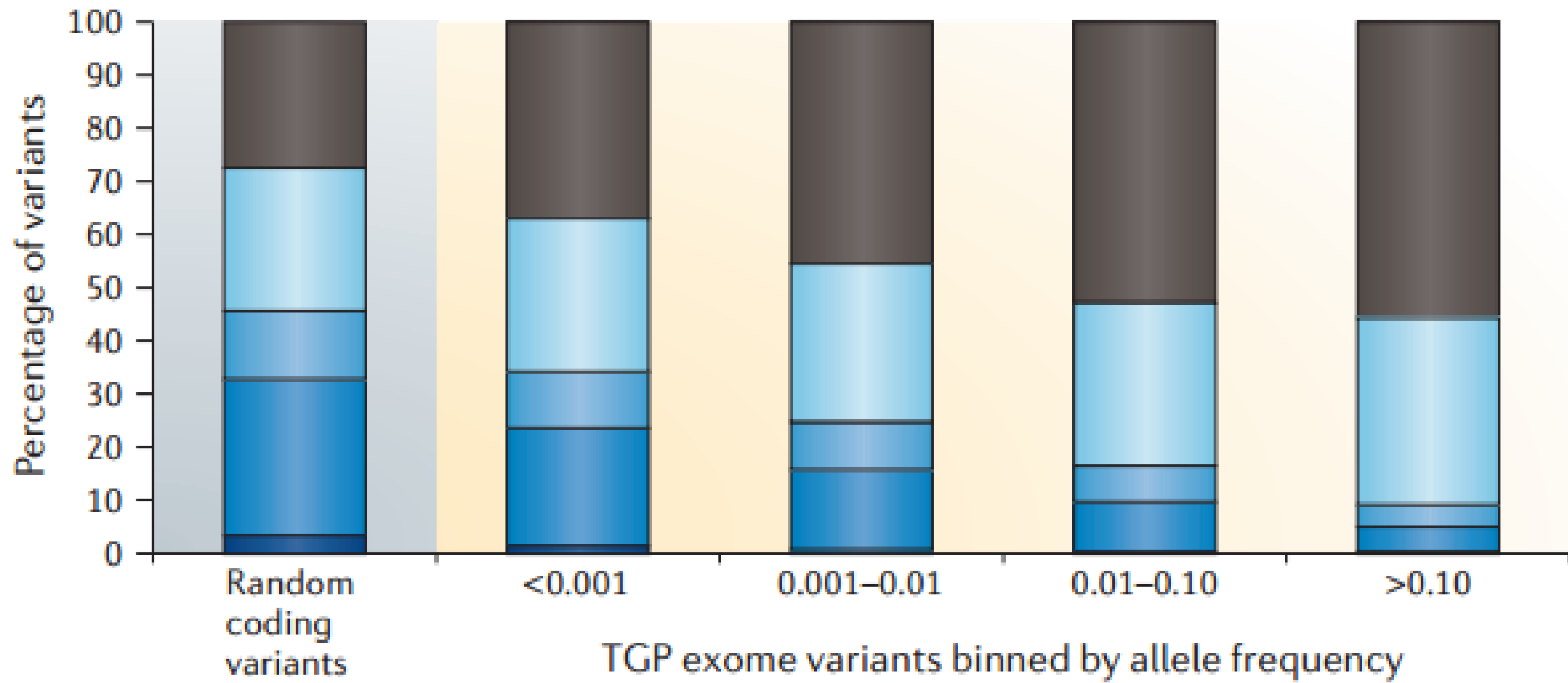
Synonymous

Benign

Possibly
damaging

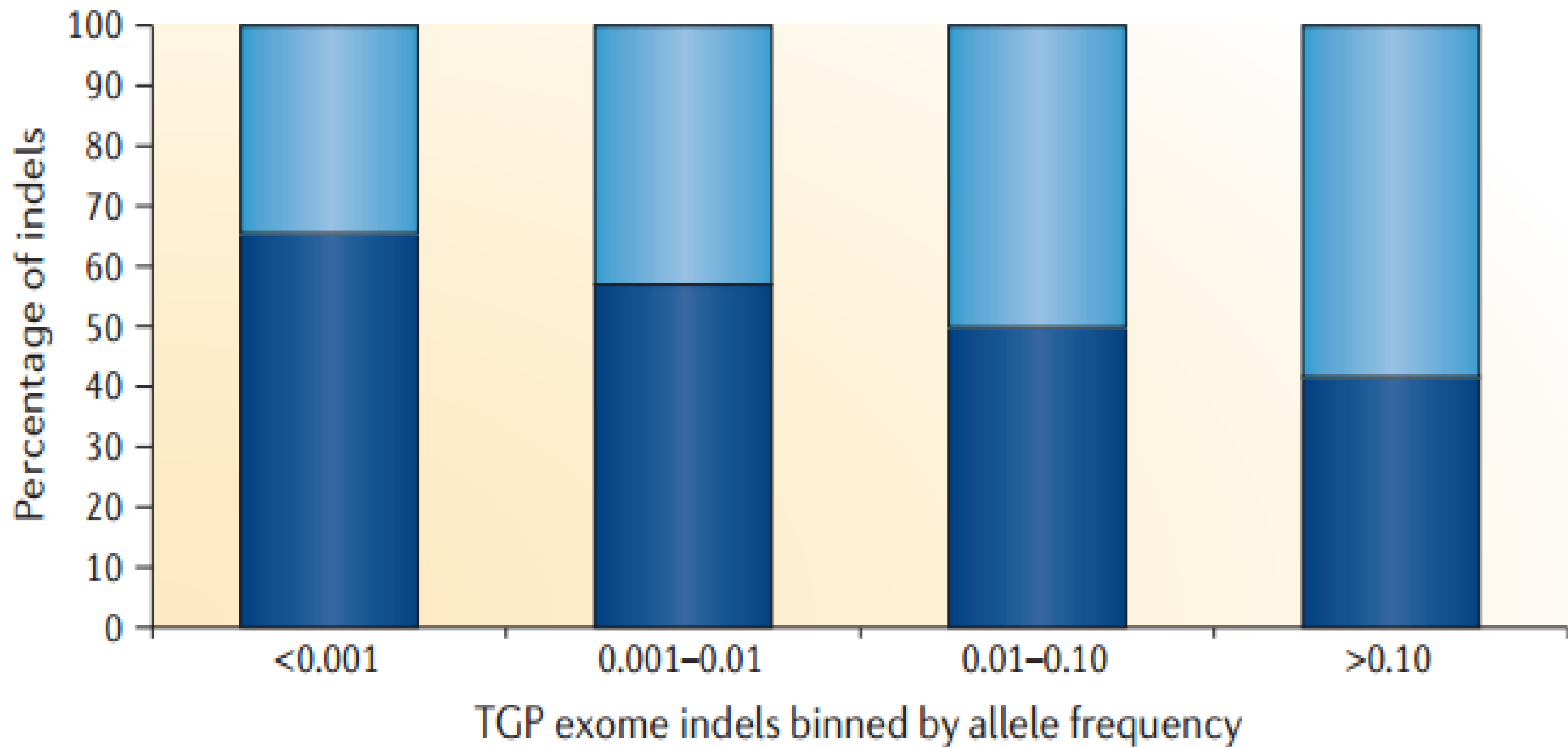
Probably
damaging

Nonsense



b

■ Non-frameshift ■ Frameshift



该小组还做了以下工作

- 边缘区域的扰动实验，对互作区域进行一些微小的改动，产生一些类似于正向和反向遗传学的效果。
- 通过计算的方法来寻找一类蛋白质的多个变种间的相互作用，并制作了一个粗略的模型。

该小组还做了以下工作

- 化学上的高分辨率遗传互作实验，主要应用在对残基和突变体的研究上。
- 边缘区域的相互作用实验，用于测试不同点位对于某一大类的结合物质的相互作用。

该小组还做了以下工作

- 汇总了各个实验的结果，进行综合的分析，并对实验所使用酵母的一部分突变情况进行预测。

- 综述主要是通过实验和计算，来探寻基因、蛋白质等等之间的互作机制。
- 但由于物种数量过大，使用目前已知的方法来进行实验筛选，明显是不太可能的。



1 文献相关

2 实验相关

3 应用与展望

1

通过高分辨率分析筛选特定致病结构域

2

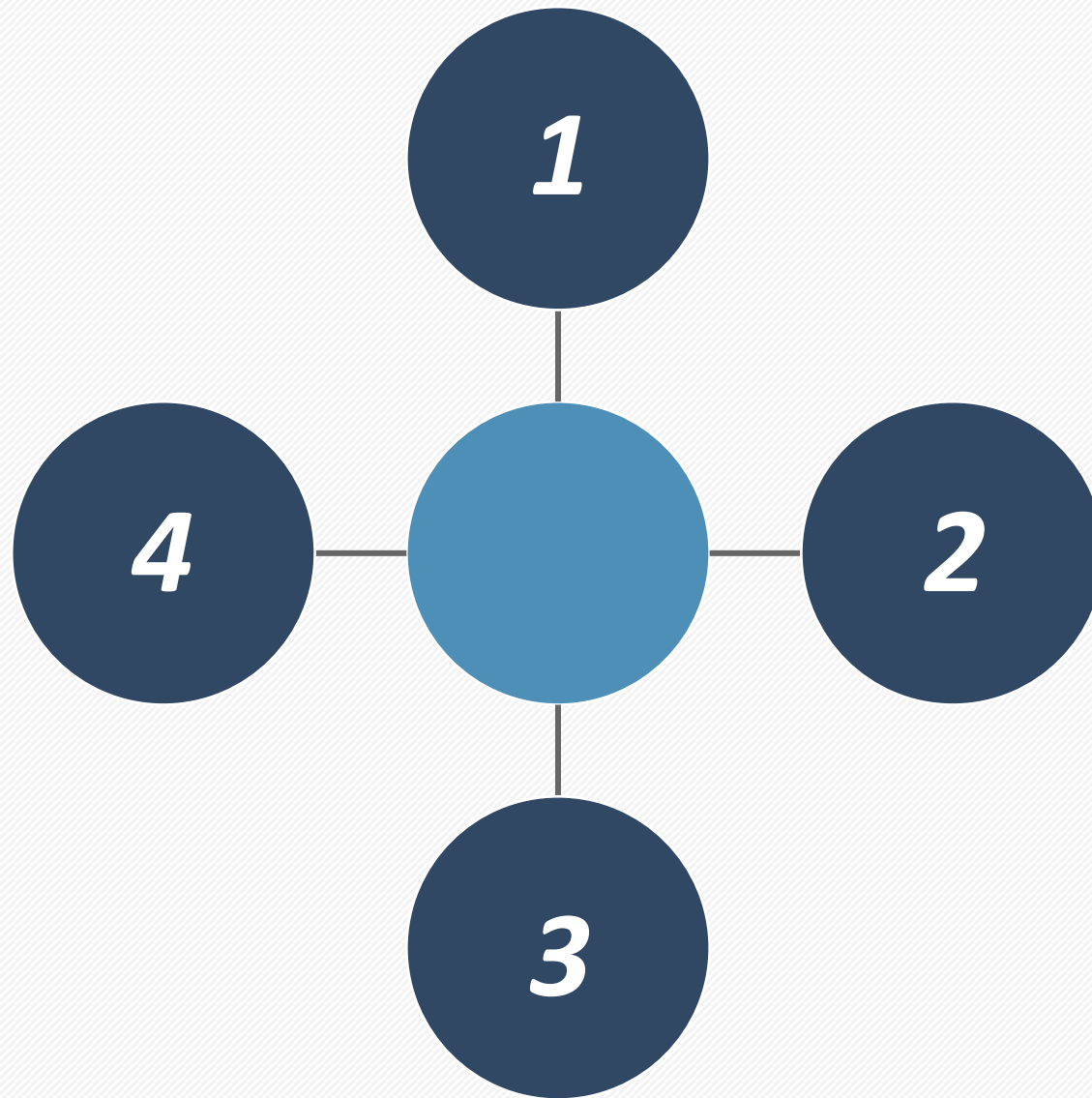
探寻宿主、病原体互作网络映射，寻找治愈的方法

3

可根据已知内容进行同类型蛋白质性质推测

4

结合生物物理等方向，深入理解不同结构间特点，必要时可进行明确选择



THANKS!

