# Генные сети метаболизма. Представление в базах данных и принципы организации.

(читала с.н.с. лаб. теоретической генетики, к.б.н. Игнатьева Е.В.)

### НАИБОЛЕЕ ИЗВЕСТНЫЕ БАЗЫ, ВКЛЮЧАЮЩИЕ ДАННЫЕ О МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ГЕННЫХ СЕТЯХ:

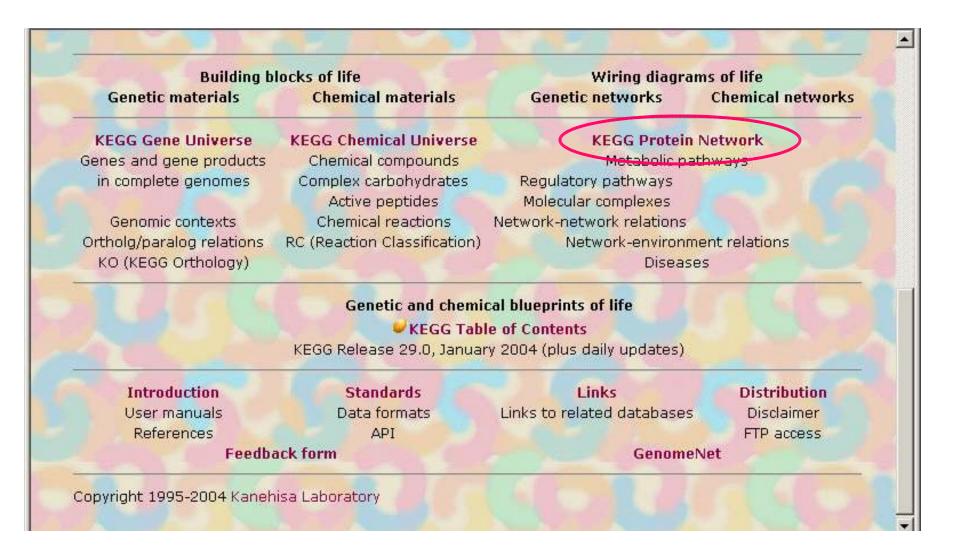
- 1) KEGG <u>Kyoto encyclopedia of genes and genomes: integrated suite of databases on genes, proteins, and metabolic pathways http://www.genome.ad.jp/kegg</u>
- 2) MetaCyc Metabolic Database <a href="http://metacyc.org/">http://metacyc.org/</a>
  - 3) EcoCyc <a href="http://ecocyc.org/">http://ecocyc.org/</a>
- 4) TRANSPATH Gene regulatory networks and microarray analysis <a href="http://www.biobase.de/pages/products/transpath.html">http://www.biobase.de/pages/products/transpath.html</a>
- 5) GeneNet ИЦиГ СО РАН, г.Новосибирск
- 6)WIT <u>What is there?</u> Metabolic reconstruction for completely sequenced microbial genomes http://wit.mcs.anl.gov/WIT2/ <u>(в настоящее время не доступна)</u>

### **KEGG: Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes**

http://www.genome.ad.jp/kegg/



#### ОСНОВНЫЕ ИНФОРМАЦИОННЫЕ МОДУЛИ БАЗЫ KEGG





#### **KEGG PATHWAY Database**

Current knowledge on molecular interaction networks, including metabolic pathways, regulatory pathways, and molecular complexes

KEGG2 PATHWAY GENES LIGAND EXPRESSION BRITE XML API DBGET

Go to: 1. Metabolism

2. Genetic Information Processing

3. Environmental Information Processing

4. Cellular Processes
5. Human Diseases

See also:

KO (KEGG Orthology)

#### 1. Metabolism

#### 1.1 Carbohydrate Metabolism

Glycolysis / Gluconeogenesis Ortholog, Oxidoreductases

Citrate cycle (TCA cycle) Ortholog
Pentose phosphate pathway Ortholog

Pentose and glucuronate interconversions Ortholog

Fructose and mannose metabolism Ortholog, PTS

Galactose metabolism Ortholog

Ascorbate and aldarate metabolism Ortholog

Pyruvate metabolism Ortholog

Glyoxylate and dicarboxylate metabolism Ortholog

Propanoate metabolism Ortholog

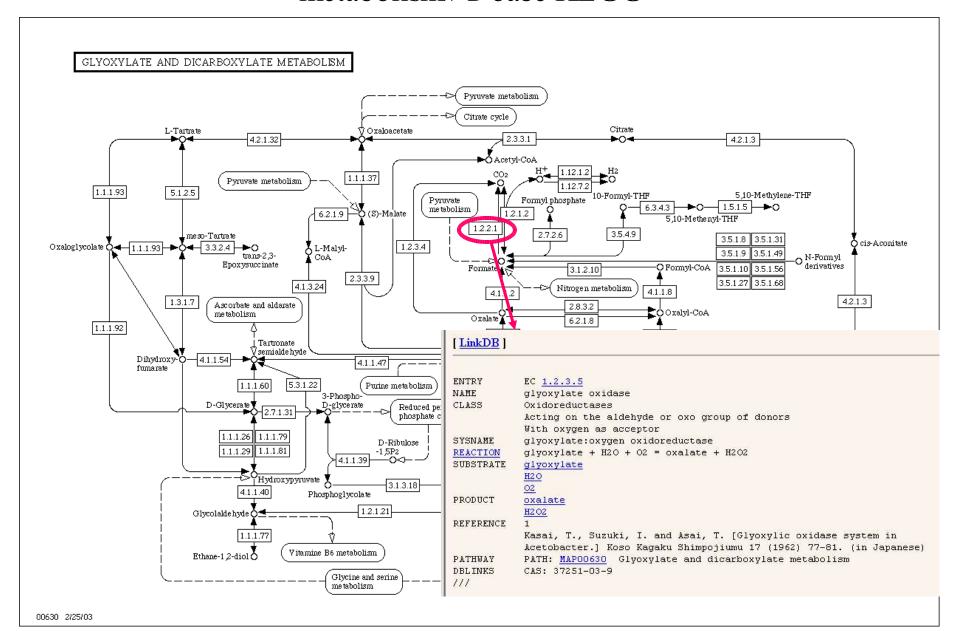
Butanoate metabolism Ortholog

C5-Branched dibasic acid metabolism

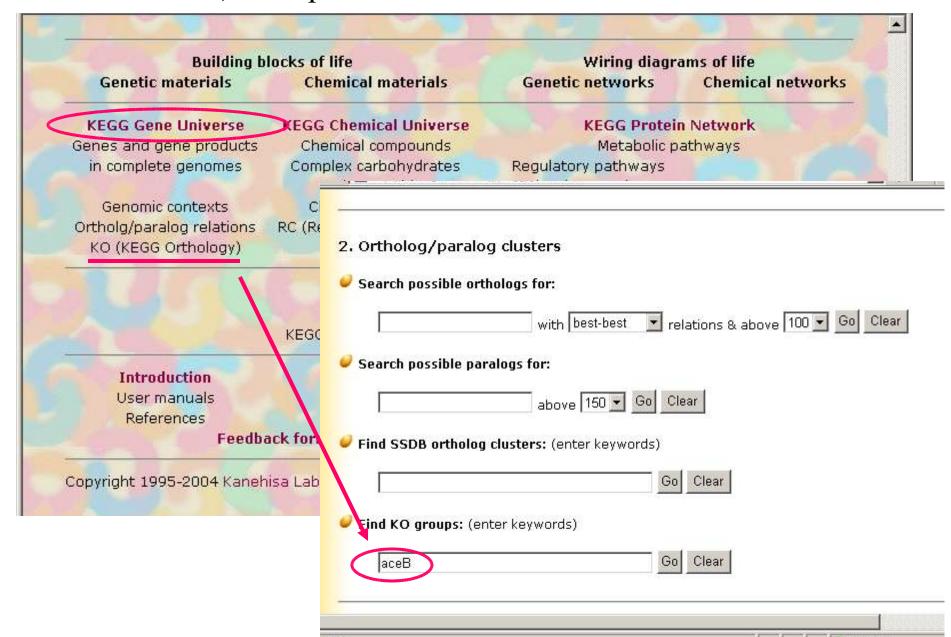




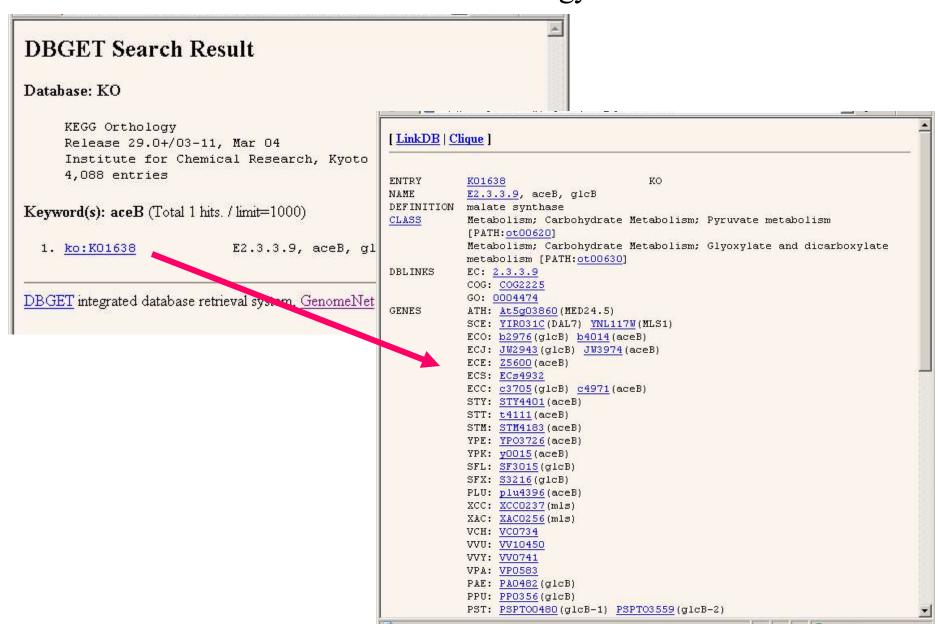
### Представление данных на тему «Glyoxylate and dicarboxylate metabolism» в базе KEGG



### МОДУЛЬ KEGG Gene Universe: "KEGG Orthology" 572881 генов, 155 организмов



### РЕЗУЛЬТАТ ПОИСКА ПО КЛЮЧЕВОМУ СЛОВУ «aceB» в "KEGG Orthology"



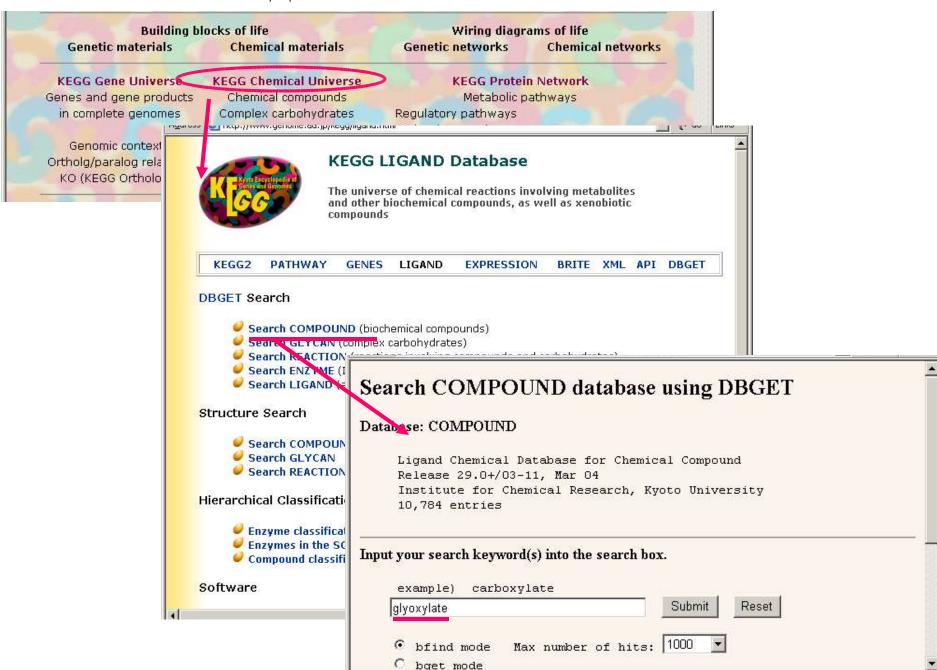
### ВЫХОД НА ОПИСАНИЕ БЕЛКА glcB,

кодируемого геном aceB E.coli

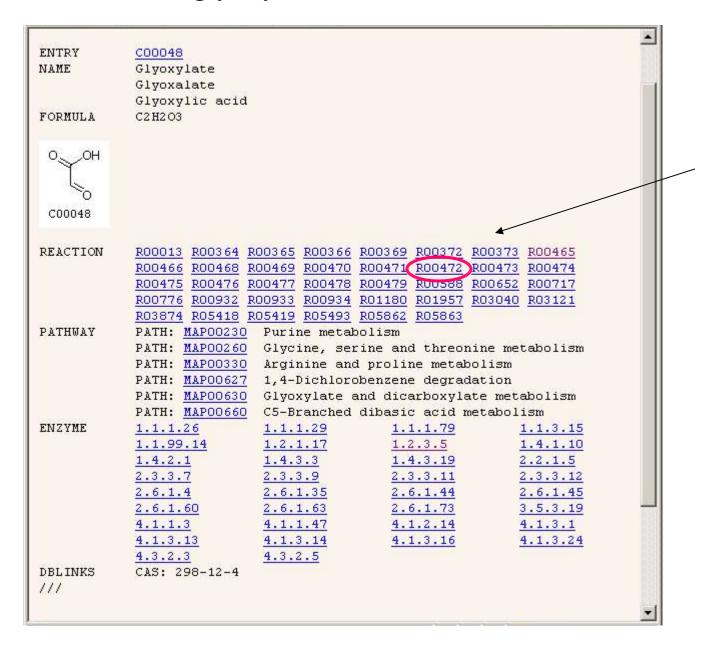
	тодир														-	11150	1
[LinkDB   Clique]	LinkDB   S	SDB	FASTA-	genes	FAS	STA-s	sp   B	LAS	T-nr	<u>SO</u>	SUI	PSO	RT	мот	Œ		_ 1
ENTRY K01638  NAME E2.3.3.9, aceB, glcB  DEFINITION malate synthase  CLASS Metabolism; Carbohydrate Met  [PATH:ot00620]  Metabolism; Carbohydrate Met  metabolism [PATH:ot00630]  DBLINKS EC: 2.3.3.9  COG: COG2225  GO: 0004474  GENES ATH: At5g03860 (MED24.5)  SCE: YIR031C (DAL7) V2.117W (M  ECO: b2976 (glcB) 54014 (aceB)  ECJ: JW2943 (glcB) JW3974 (ace  ECE: Z5600 (aceB)  ECS: ECs4932  ECC: c3705 (glcB) c4971 (aceB)  STY: STY4401 (aceB)  STM: STM4183 (aceB)	ENTRY NAME DEFINITION ORTHOLOG CLASS  POSITION DBLINKS  CODON_USAG	b297 glcB mala KO: Meta [PAT Meta meta comp Wisc Coli NCBI SPTR	6 te synt K01638 bolism; th:eco00 bolism; bolism lement; consin: bri: g1 : 17893 T	hase mals Cark 620] Cark [PATH 31196 b2976 cB 48	CD G (Mate soohyd	S (SG) ynth rate rate 0063	EC:2 ase Mets Mets 0] 821)	E.co 2.3. abol abol	<u>li</u> 3.9] ism;	Pyr	uvat	e me ate	tabo	lism		ylate	
YPE: YP03726 (aceB) YPK: y0015 (aceB) SFL: SF3015 (glcB) SFX: S3216 (glcB) PLU: p1u4396 (aceB) XCC: XCC0237 (mls) XAC: XAC0256 (mls) VCH: VC0734 VVU: VV10450 VVY: VV0741 VPA: VP0583 PAE: PA0482 (glcB) PPU: PP0356 (glcB) PST: PSPT00480 (glcB-1) PSPT0		A 22 G 11 723 MSQT QAAL AMNA ENGS QIDA KMEK ILDG KMGI WIKA ATLH QGIL ENMA ESH 2172	21 1 6 3 TITQSRLF DEWHRSM RYALNAA TYQDVVAF MGRIGKI MGRQIVF WMTGAIA MDEERRI YERNNVI (ALHYHQI KVVDQQM	23 26 IDANF PGPVF NARWO KVVDF DPAHI KLNDI LYDLF SLNLF SGLF NVQSV EQGIO AGDP	S 17 CKRFV CDKAA SSLYD COLRI COLRI COLRI CGLRG COANI CCSKV	19 18 DEEV: YKSF: ALYG: QLKN: VEAA CAADG: SRTG: QARN: KAQI: AQTE: PDIH	3 10 LPGTO LRELO SDIIH GKETTI SEISI SVYIV RVAFI GKGMU FNAEH NVALI	6 27 GLDA GYLV PQEG TLRT LDCE LHGR VKPK INTG WAMP FEPL MEDR AFKA	17 30 AAFW PQPE AMVS PAQF DSVA SLLF MHGP FLDR LDDL ATLR ASDL	25 14 RNFD RVTV GYDP VGYR AVDA IRNV QEVA TGDE DMYS LTIP ISSC IFLG	30 31 EIVH ETTG QRGE GDAA EDKI GHLM FANK MHSV QKGD VAEN WAEN	2 14 DLAP IDSE QVIA APTC LLYR TIPV LFTR MEAG QLRA ANWS WLRH NGYT	3 13 ENRQ ITSQ WVRR ILLK NLLG IWDS IETM PMLR GANT AQEI GILT EPLL	14 24 LLAEF AGPQI FLDES NNGLF LMQGT LGMAF KNQMF AWVPS QQELI KEQVQ HAWRI	O Z RDRI LVVP SLPL HIEL FLQE PNTL KSTP SPTA DNNV DASL LREK	0 12	

Internet

#### МОДУЛЬ "KEGG Chemical Universe"

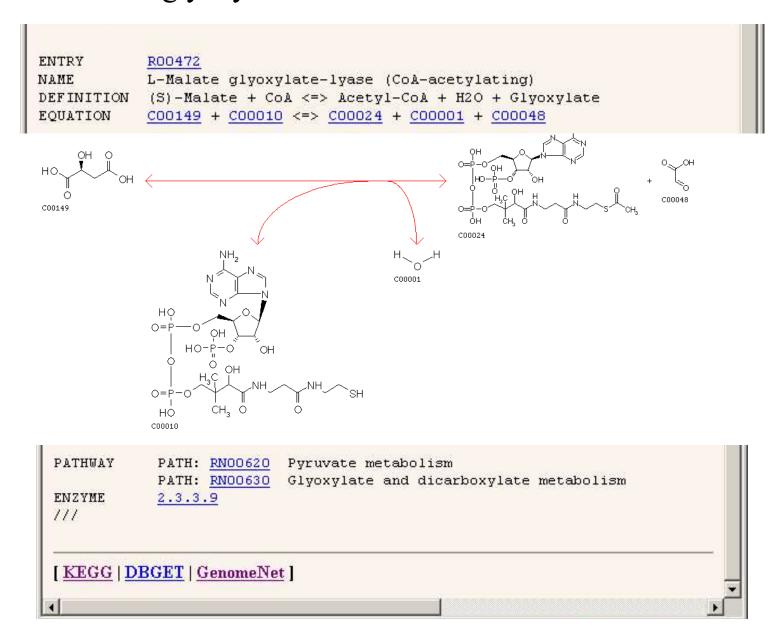


#### BXOД "glyoxylate" в "KEGG Chemical Universe"



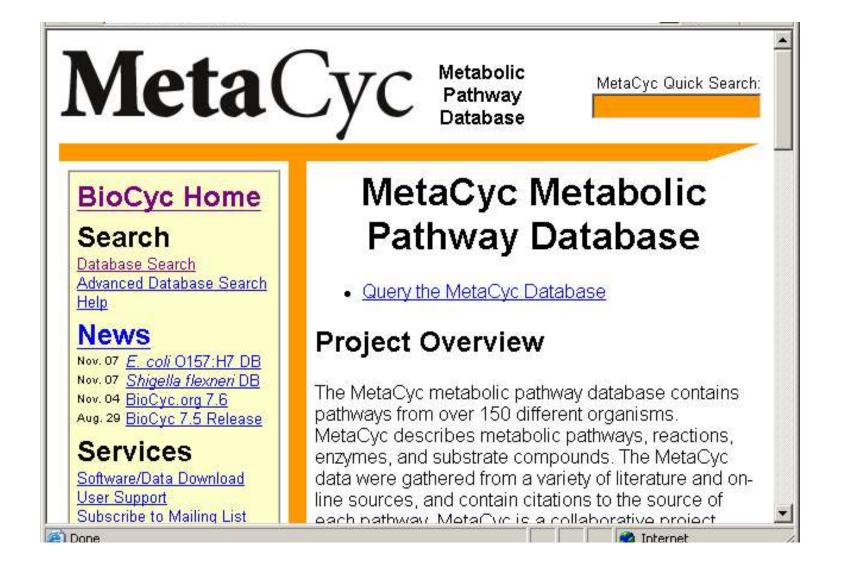
Реакции с участием glyoxylate

### ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ИНФОРМАЦИИ ОБ ОДНОЙ ИЗ РЕАКЦИЙ С УЧАСТИЕМ "glyoxylate" в "KEGG Chemical Universe"



### MetaCyc MetabolicDatabase

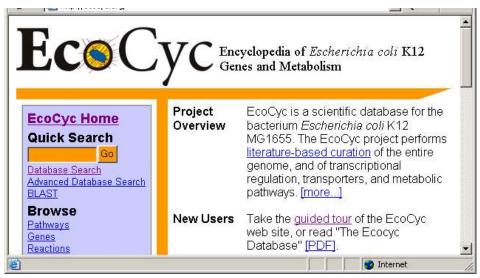
http://metacyc.org/



### ПРЕДСТАВЛЕННОСТЬ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПУТЕЙ РАЗЛИЧНЫХ ОРГАНИЗМОВ В БАЗЕ MetaCyc

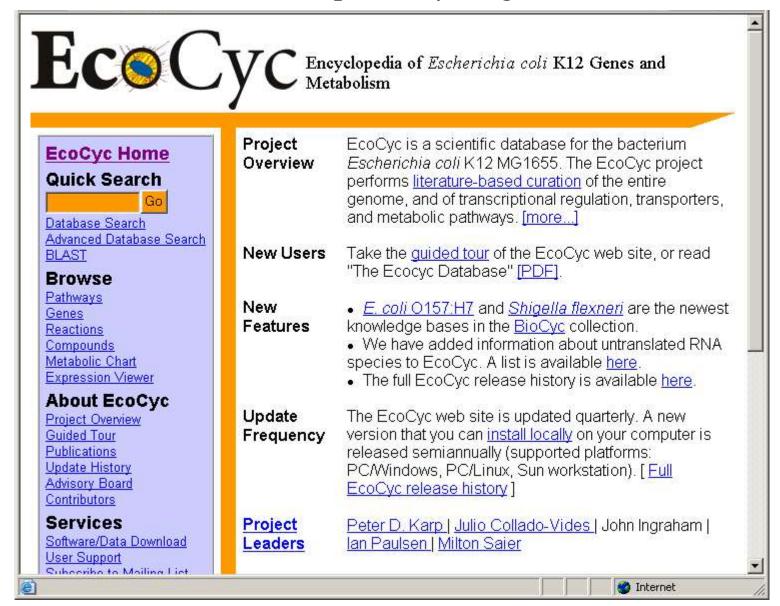
Escherichia coli	173	
Salmonella typhimurium	35	
Homo sapiens	31	
Sulfolobus solfataricus	20	
Bacillus subtilis	18	
Soybean	18	
Pseudomonas	17	
Haemophilus influenzae	15	
Mycoplasma capricolum	12	

EcoCyc http://ecocyc.org/

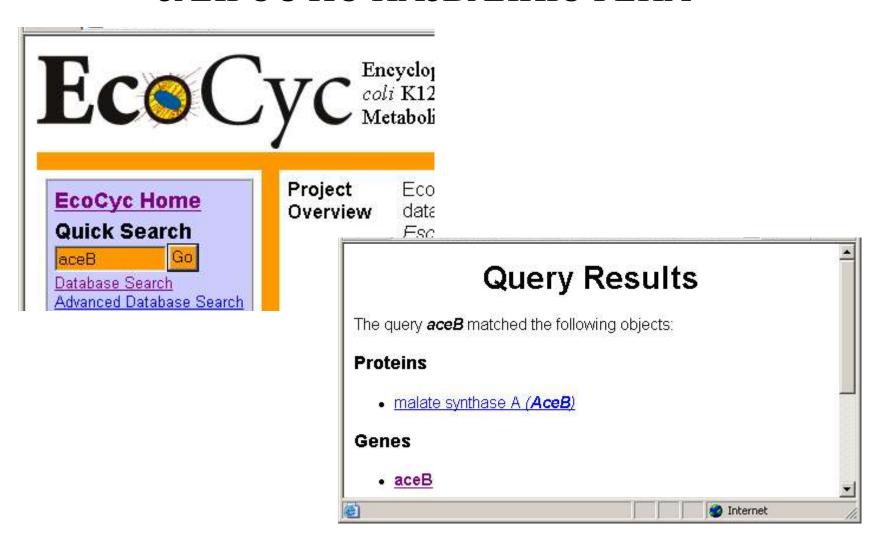


Saccharomyces cerevisiae	8
Pseudomonas putida	<b>7</b> 8
Mycoplasma pneumoniae	7
Ascomycotina	6
Rhizobiaceae	5
Clostridium	4
Pseudomonas aeruginosa	4
Thauera aromatica	4
Thermotoga maritima	4
Rhodococcus	4
Klebsiella pneumoniae	4
Archaea	3
Pseudomonadacea	33
Pseudomonas sp	3
Neisseriaceae	3
Klebsiella aerogenes	3
Rattus norvegicus	3
Archaebacteria	3
Methanosarcina barkeri	3
Sinorhizobium meliloti	3

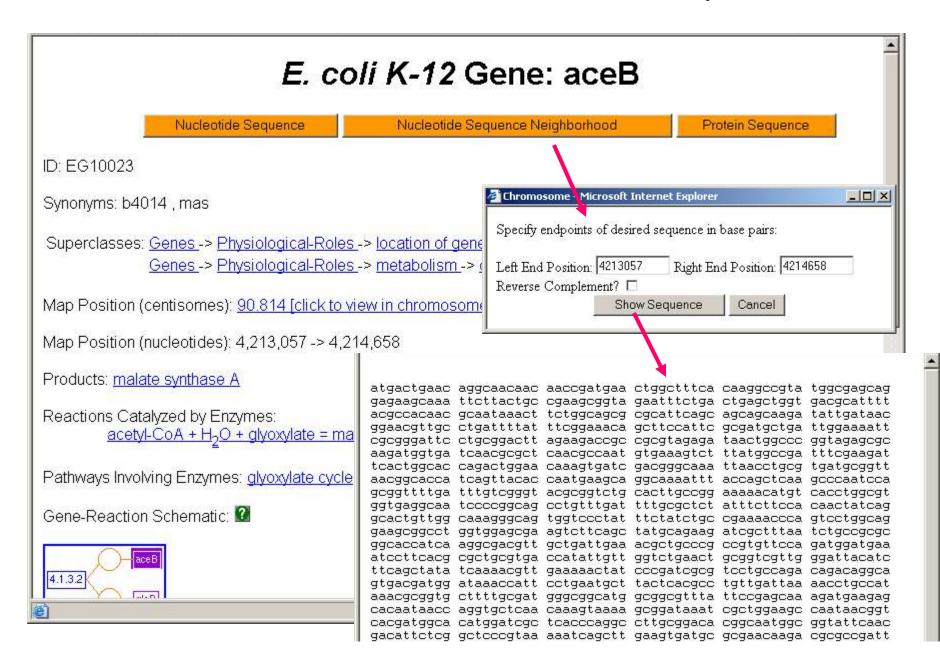
### Encyclopedia of *Escherichia coli* K12 Genes and Metabolism http://ecocyc.org



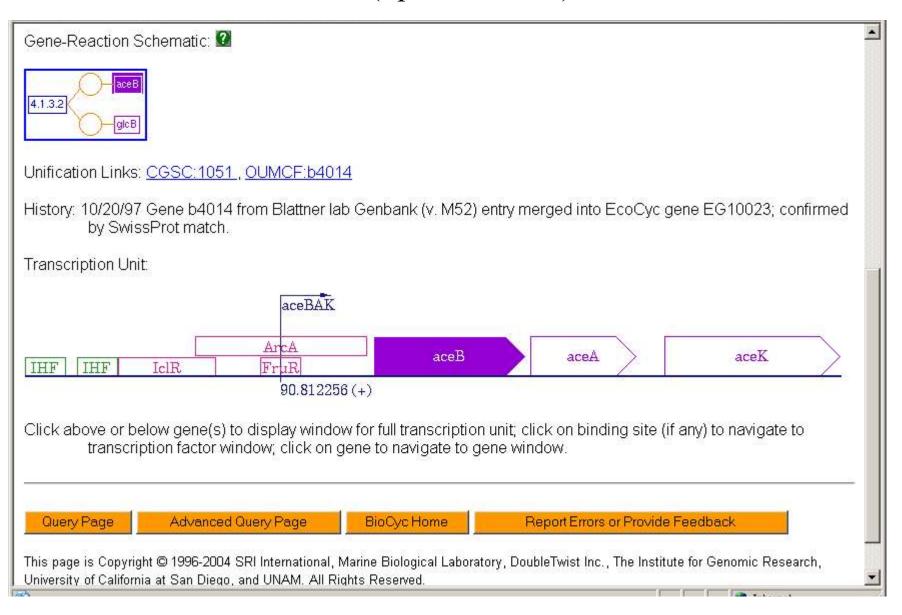
#### ЗАПРОС ПО НАЗВАНИЮ ГЕНА



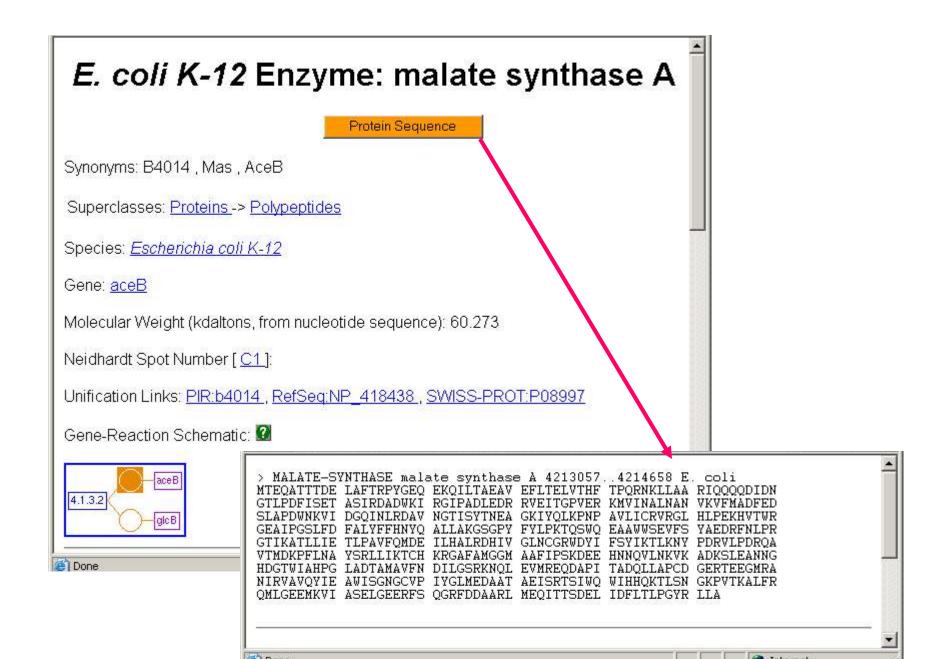
#### ИНФОРМАЦИЯ о ГЕНЕ асеВ в базе ЕсоСус



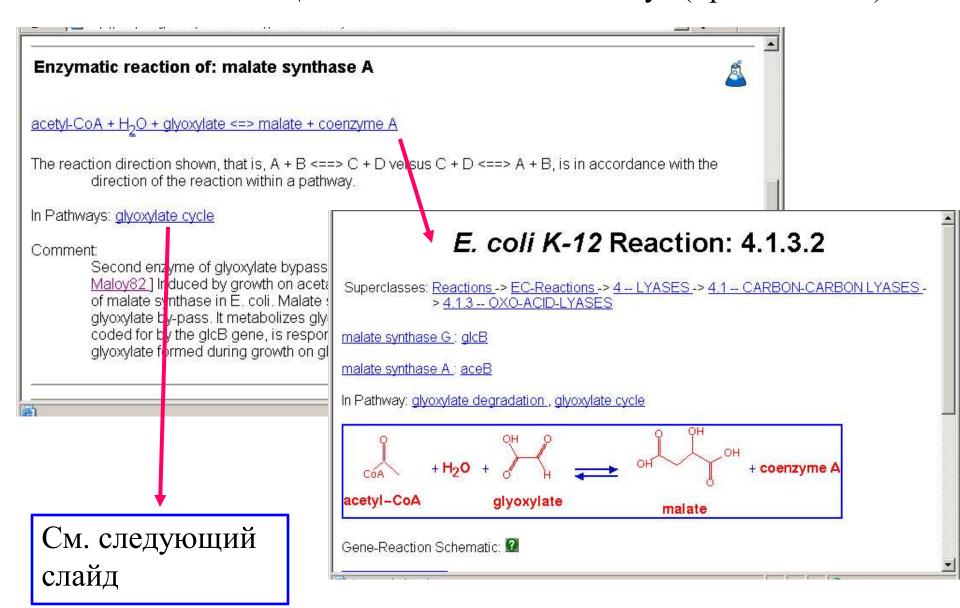
### ИНФОРМАЦИЯ о ГЕНЕ aceВ в базе EcoCyc (продолжение)



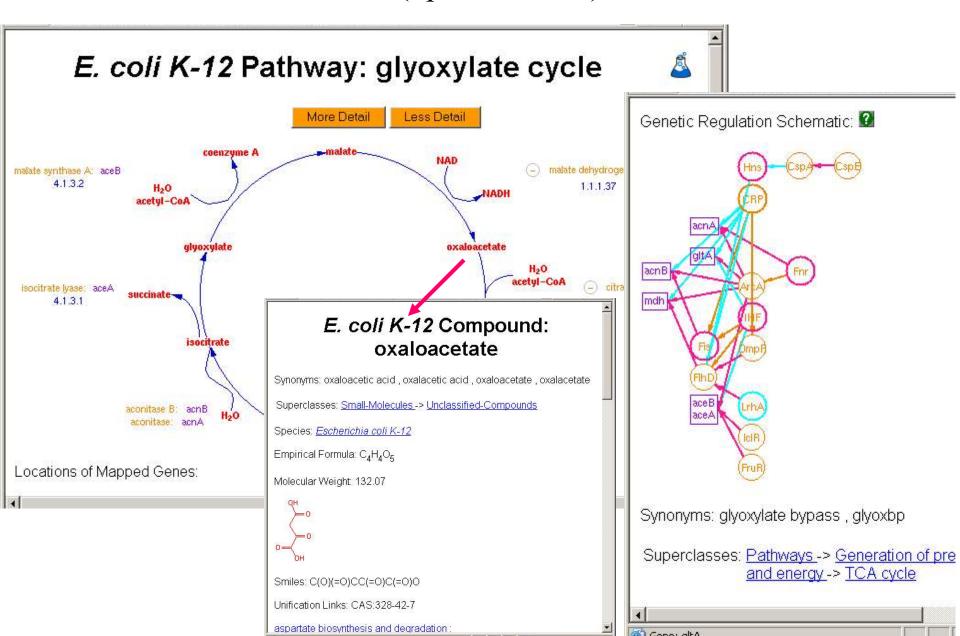
#### ИНФОРМАЦИЯ о БЕЛКЕ в базе ЕсоСус

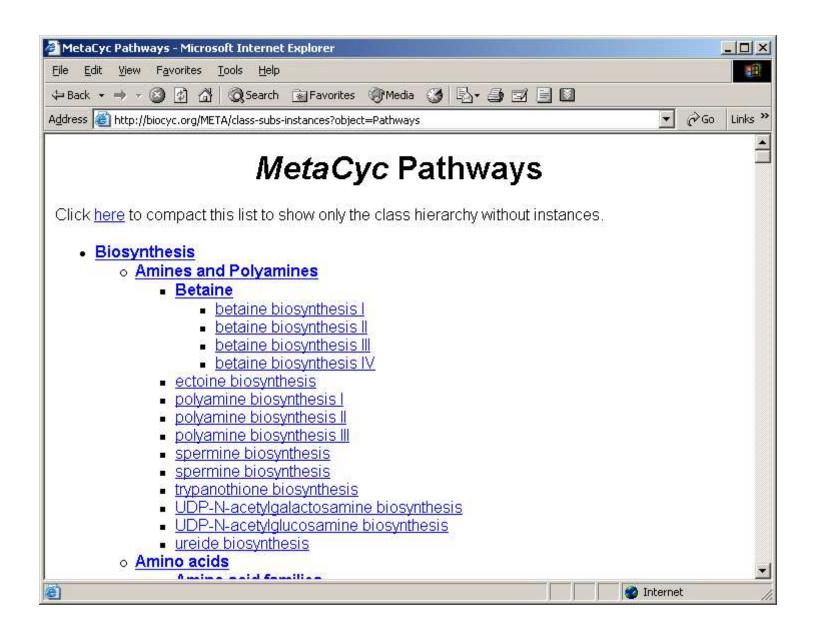


#### ИНФОРМАЦИЯ о БЕЛКЕ в базе ЕсоСус (продолжение)

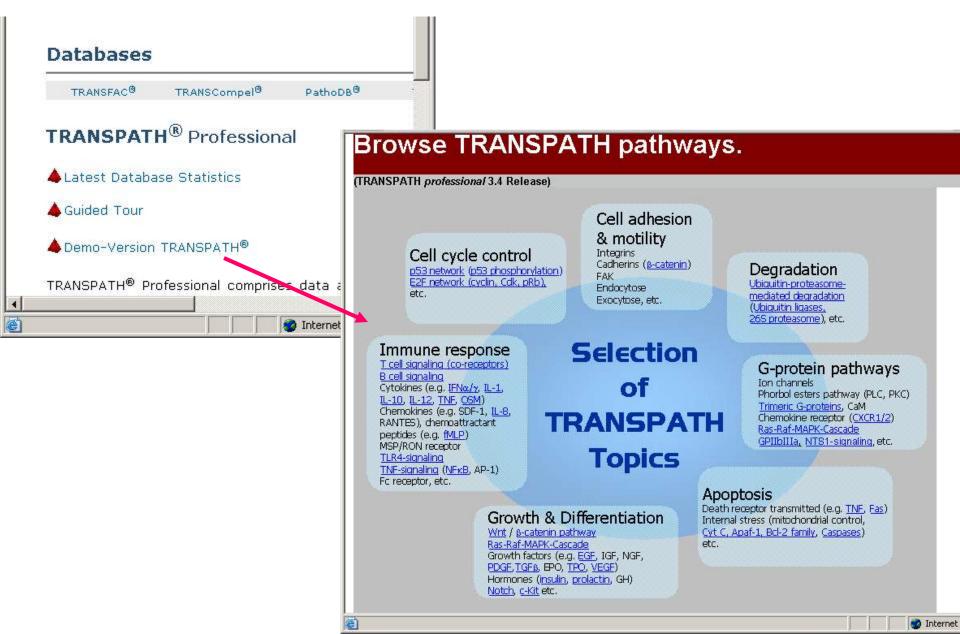


### ИНФОРМАЦИЯ о МЕТАБОЛИЧЕСКОМ ПУТИ в базе EcoCyc (продолжение)

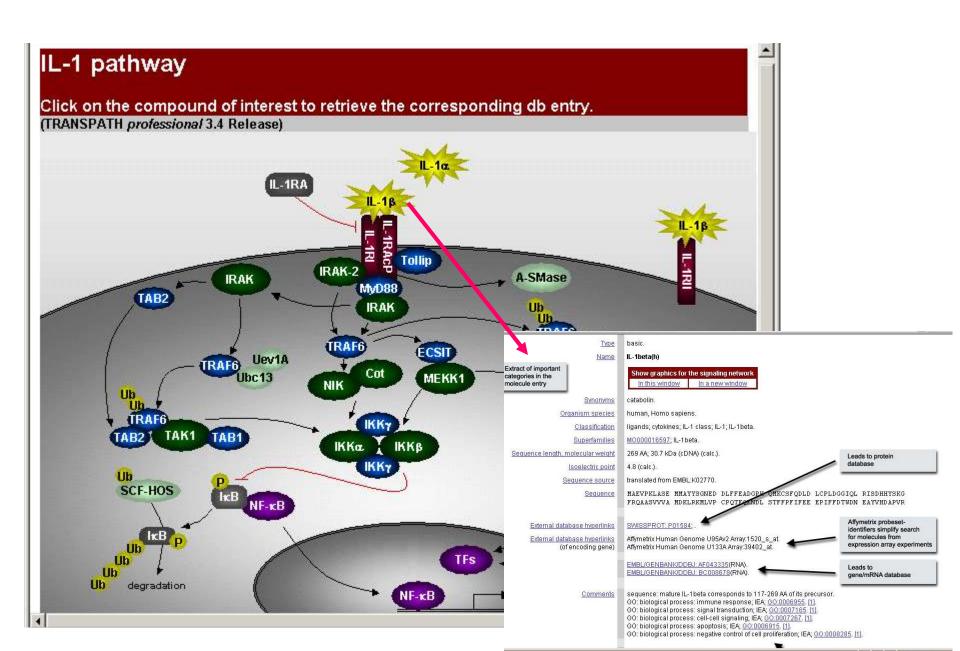




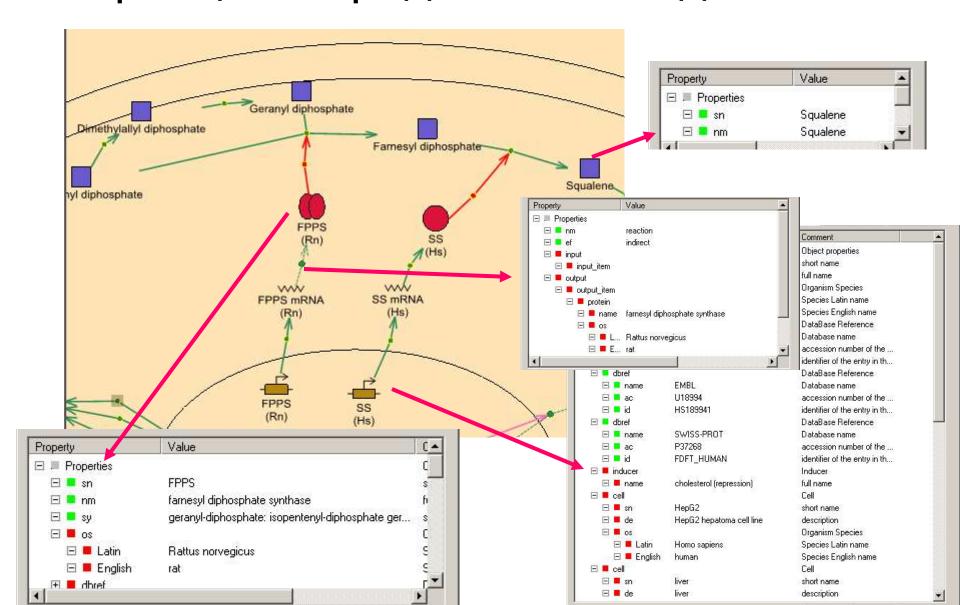
### TRANSPATH – база по путям сигнальной трансдукции http://www.biobase.de/pages/products/transpath.html



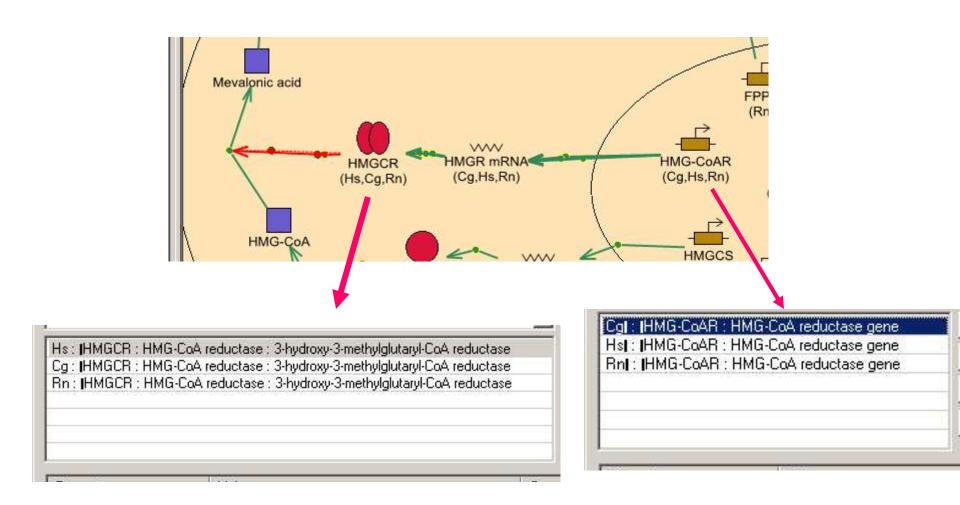
#### ДЕМОНСТРАЦИОННАЯ ДИАГРАММА в TRANSPATH



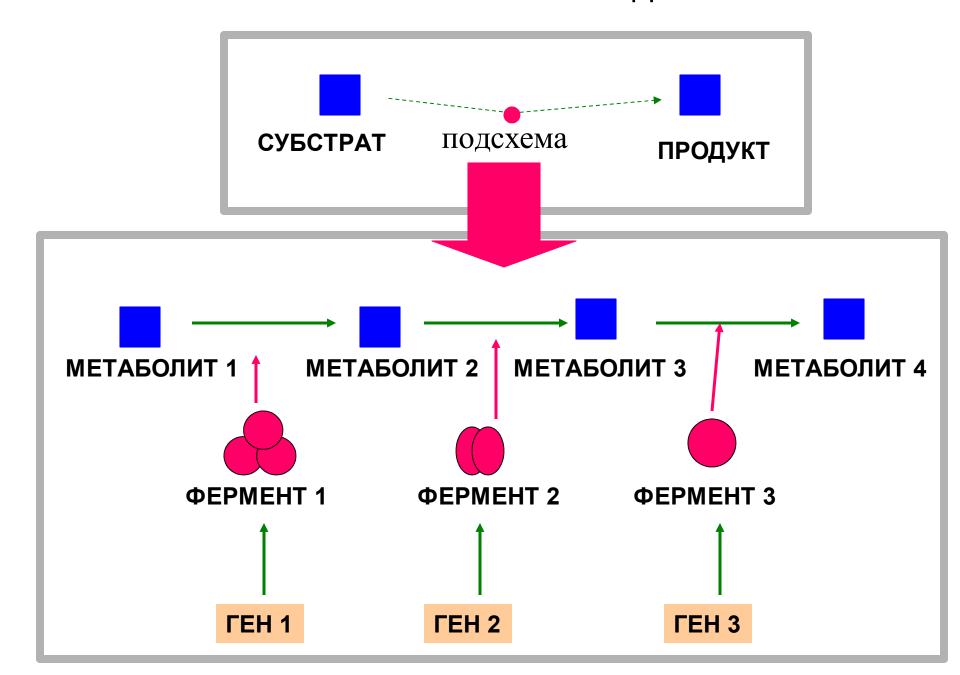
### БАЗА GENENET (ИЦиГ СО РАН) принципы представления данных



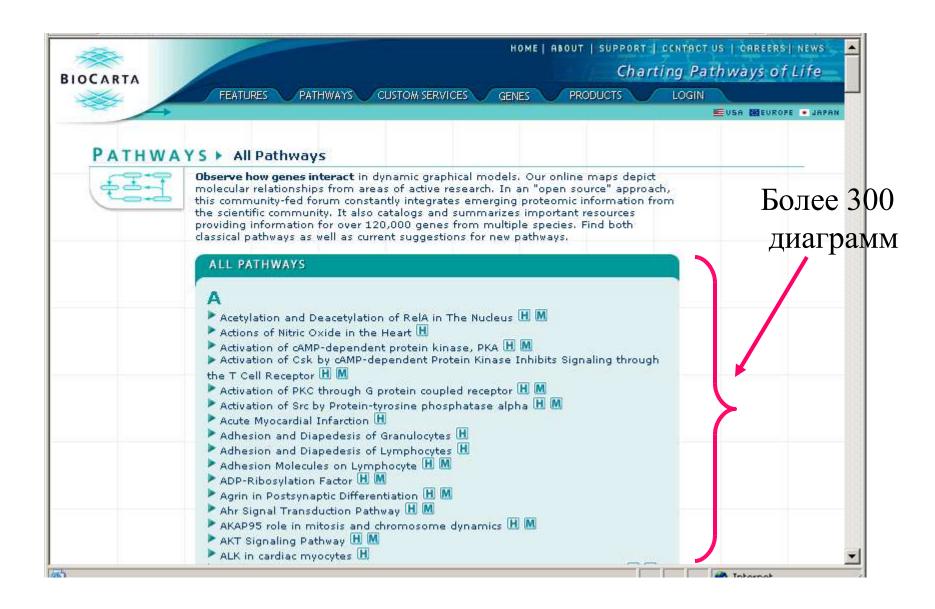
### ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ДАННЫХ О МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПУТЯХ РАЗНЫХ ВИДОВ В GENENET



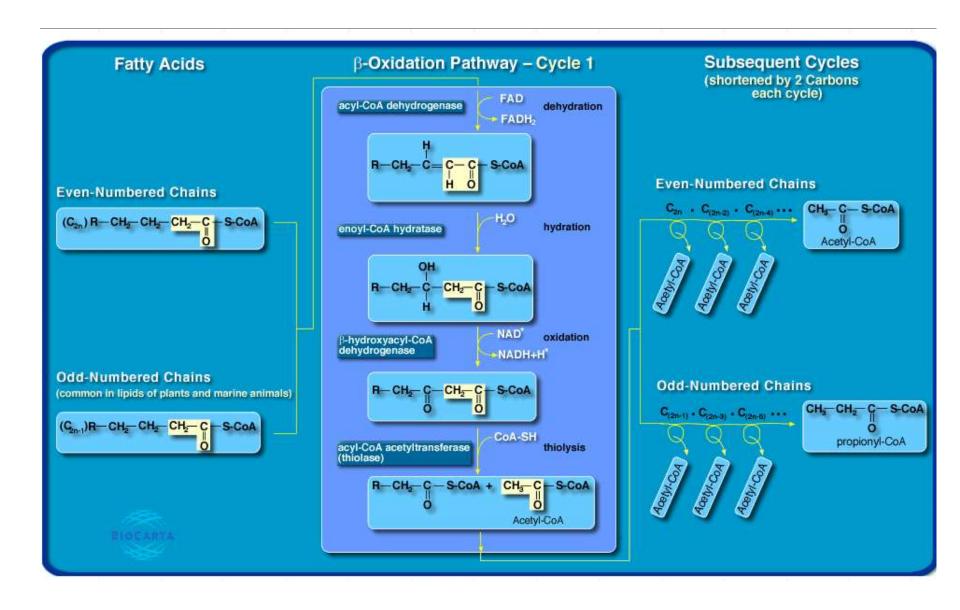
#### ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПОДСХЕМ В GENENET



#### http://www.biocarta.com/genes/allpathways.asp

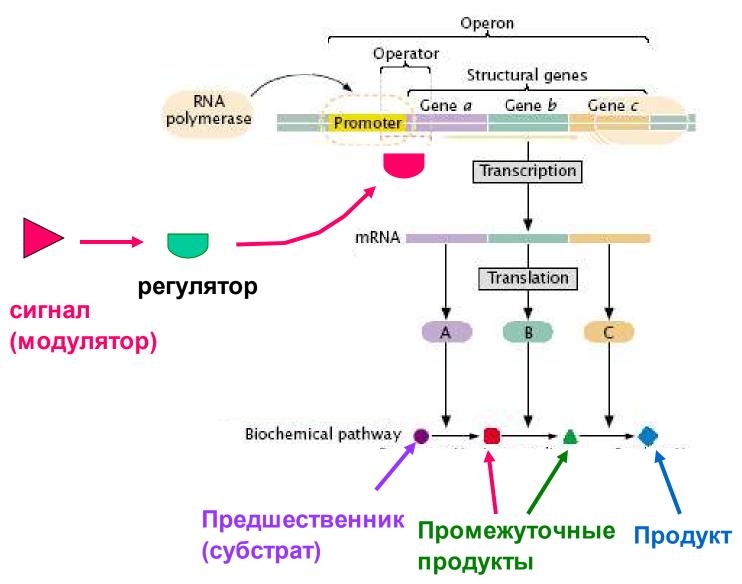


#### ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ДАННЫХ О ПУТИ БЕТА-ОКИСЛЕНИЯ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В БАЗЕ BIOCARTA



## ПРИНЦИПЫ ОРГАНИЗАЦИИ ГЕННЫХ СЕТЕЙ МЕТАБОЛИЗМА.

### МОДЕЛЬ РЕГУЛЯЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПУТИ (на примере E.coli)



Genetics A Conceptual Approach Benjamin Pierce (Baylor U.), Ch.16, P.439

### Типы оперонов по уровню экспрессии без регуляторного белка

- 1) Индуцируемые без регуляторного белка экспрессия очень низкая
- 2) Репрессируемые без регуляторного белка экспрессия нормальная, белок экспрессию выключает

	ТИПЫ
РЕГУЛЯТ	ОРНЫХ
	БЕЛКОВ

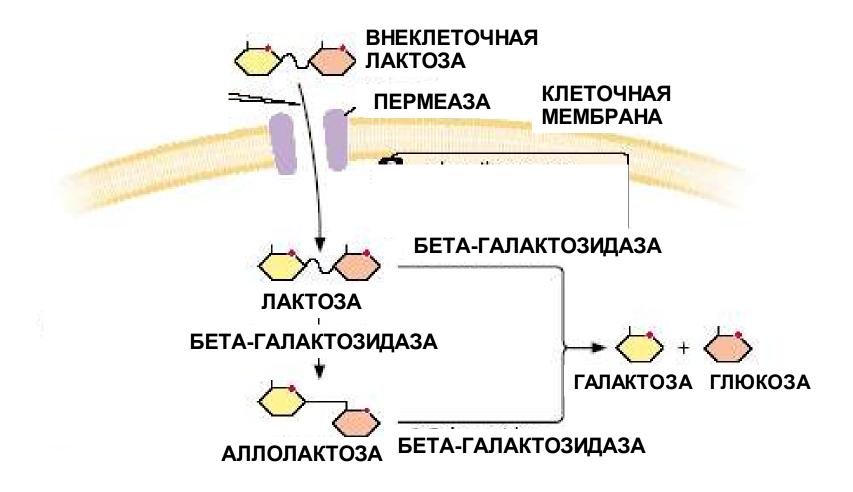
Регуляторный	Эффект	Влияние
белок	регуляторного белка	модулятора
Активный репрессор	Ингибирует транскрипцию	инактивация
Неактивный репрессор	Ингибирует транскрипцию (после активации)	активация
Неактивный активатор	Стимулирует транскрипцию (после активации)	активация
Активный активатор	Стимулирует транскрипцию	инактивация

### Типы регуляции оперонов

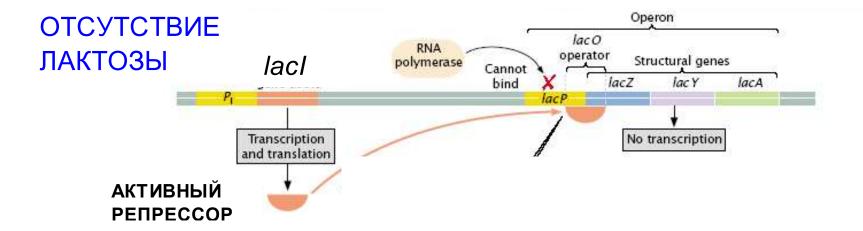
Тип регуляции	Транскрип-	Регуляторный	Эффект	Влияние
	ция в	белок	регуляторного	модулятора
	норме		белка	
Индуцируемый,		Активный	Ингибирует	инактивация
вследствие	~ 0	репрессор	транскрипцию	
выключения				
репрессора				
Репрессируемый,		Неактивный	Ингибирует	активация
вследствие	+	репрессор	транскрипцию	
активации			(после	
репрессора			активации)	
Индуцируемый,		Неактивный	Стимулирует	активация
вследствие	~ 0	активатор	транскрипцию	
включения			(после	
активатора			активации)	
Репрессируемый,		Активный	Стимулирует	инактивация
вследствие	+	активатор	транскрипцию	
инактивации				
активатора				

Genetics A Conceptual Approach Benjamin Pierce (Baylor U.), Ch.16, P.442

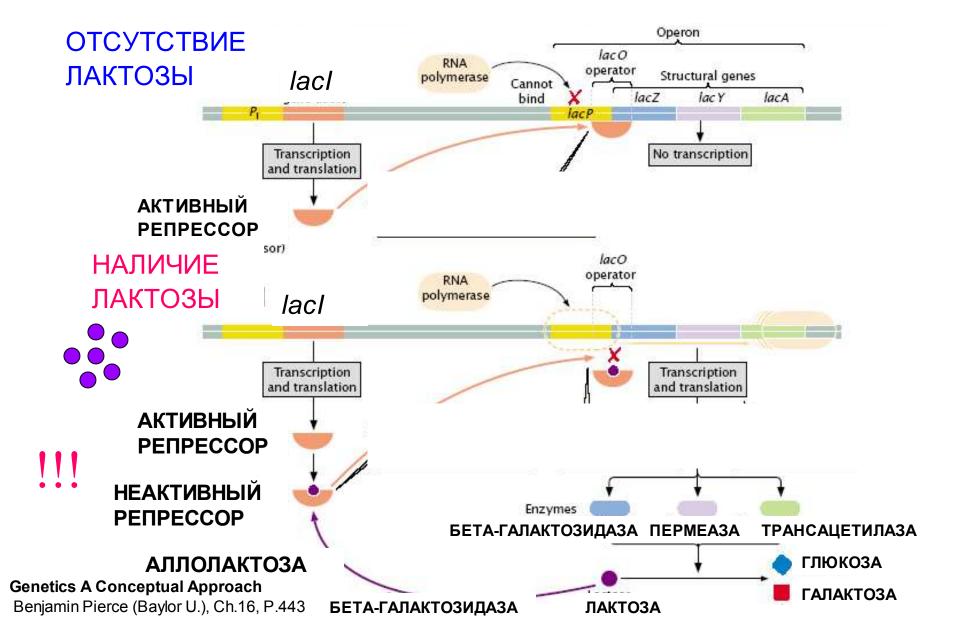
#### ПОСТУПЛЕНИЕ и ДЕГРАДАЦИЯ ЛАКТОЗЫ В КЛЕТКЕ



### РЕГУЛЯЦИЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ ЛАКТОЗНОГО ОПЕРОНА



### РЕГУЛЯЦИЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ ЛАКТОЗНОГО ОПЕРОНА: индукция лактозой

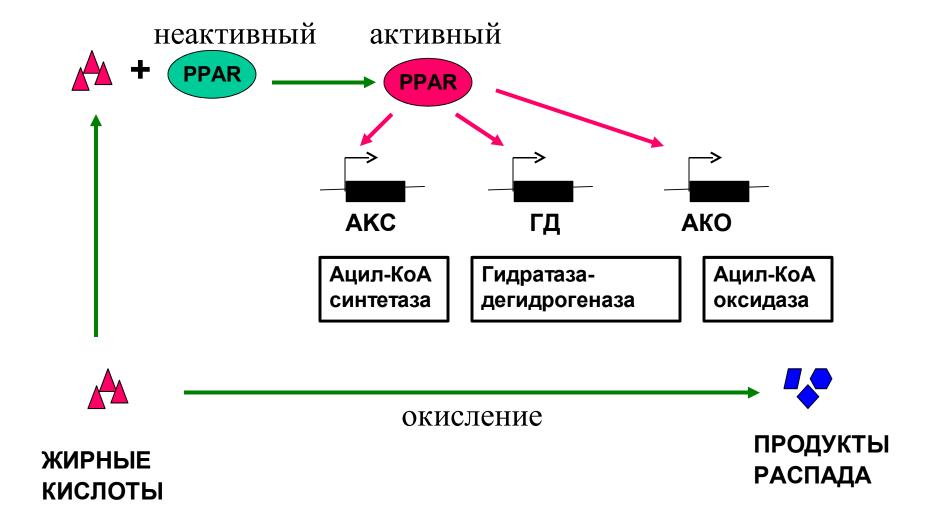


### РЕГУЛЯЦИЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ ЛАКТОЗНОГО ОПЕРОНА: индукция при низком уровне глюкозы



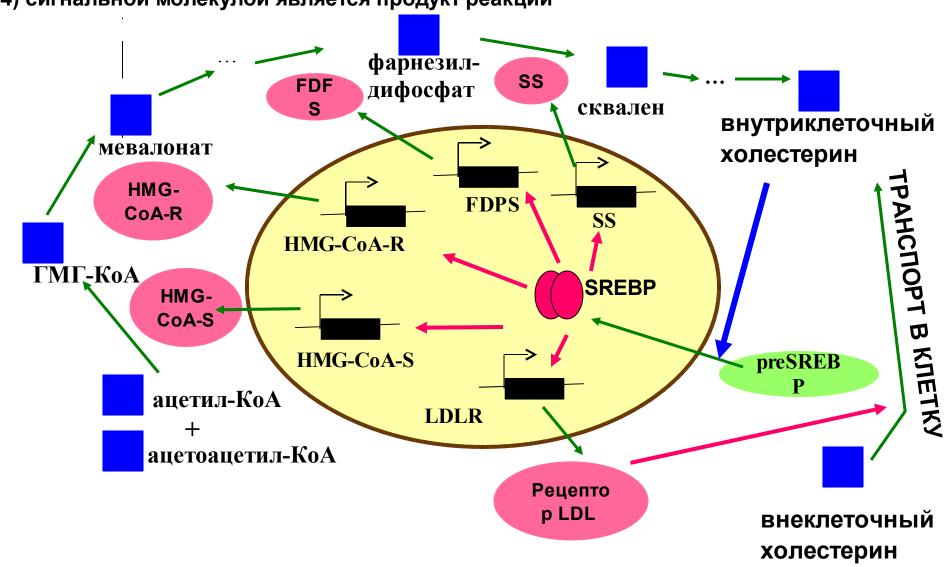
#### РЕГУЛЯЦИЯ ПРОЦЕССА ОКИСЛЕНИЯ ЖИРНЫХ КИСЛОТ (эукариоты

- 1) кассетный принцип
- 2) сигнальной молекулой является исходное вещество
- 3) неактивный активатор активируется сигнальной молекулой



#### РЕГУЛЯЦИЯ УРОВНЯ ХОЛЕСТЕРИНА (эукариоты):

- 1) кассетный принцип
- 2) координированная регуляция биосинтеза и транспорта
- 3) активация неактивного предшественника preSREBP замедляется, если в клетке много холестерина
- 4) сигнальной молекулой является продукт реакции



### ПРИМЕРЫ ТРАНСКРИПЦИОННЫХ ФАКТОРОВ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИХ РЕГУЛЯЦИЮ В ОТВЕТ НА МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИГНАЛ

Название	Семейство	Что является	Регулируемый
транскрипционного фактора		сигналом	метаболический путь
SREBP = Sterol regulatory element binding	basic-helix-loop-helix- leucine zipper protein =	холестерин	Биосинтез холестерина (активация)
protein	включает основной домен типа спираль- петля спираль и лейциновую застежку		биосинтез жирных кислот (активация)
FXR = Farnesoid X- activated receptor = Bile acid receptor	nuclear hormone receptor family = ядерный рецептор	Желчные кислоты (chenodeoxycholic acid, lithocholic acid and deoxycholic acid)	Биосинтез желчных кислот (ингибирование)
PPARα= Peroxisome proliferator activated receptor α	nuclear hormone receptor family = ядерный рецептор	Жирные кислоты и гиполипидемические вещества	Бета-окисление жирных кислот (активация)
LXR = Liver X receptor alpha = Oxysterols receptor	nuclear hormone receptor family = ядерный рецептор	Оксистеролы: (24- гидроксистерол, 5,6-24 (S).25-ди- эпоксихолестерол, 22 (R)-гидроксихолестерол	Биосинтез холестерина (активация)
RAR = Retinoic acid receptor alpha	nuclear hormone receptor family = ядерный рецептор	Ретиноевая китслота (=морфоген, тератоген)	Широкий круг процессов
RXR	nuclear hormone receptor family= ядерный рецептор	9-цис-ретноевая кислота	Широкий круг процессов

### СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!