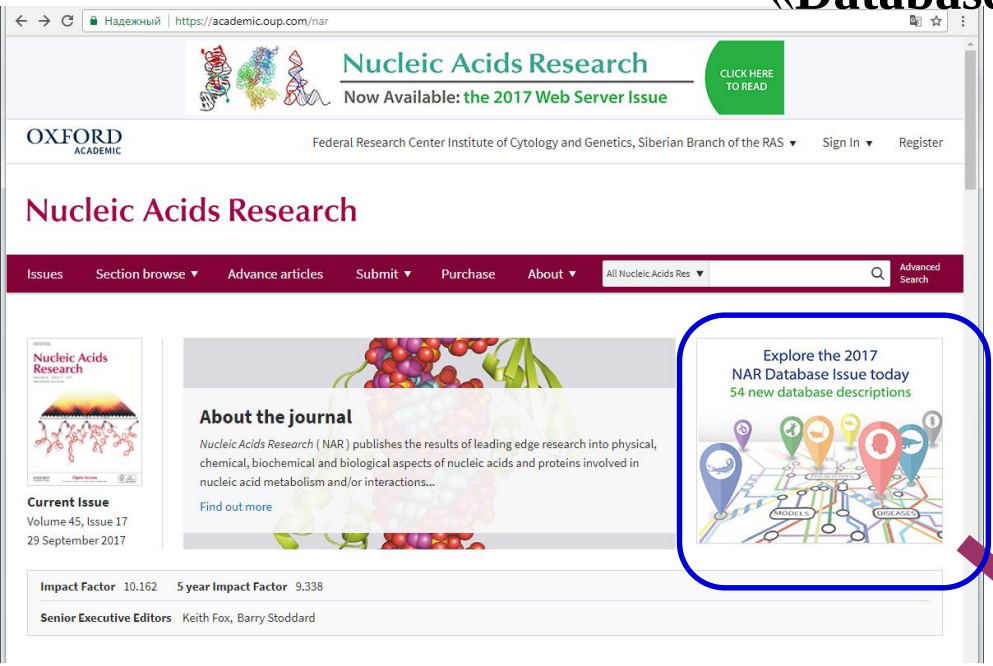
Лекция №5

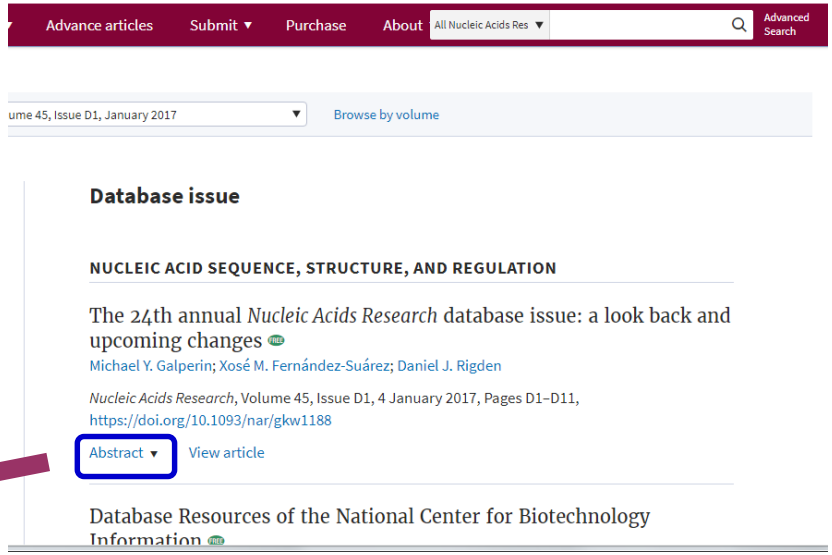
БАЗЫ ДАННЫХ ПО РЕГУЛЯЦИИ ТРАНСКРИПЦИИ

к.б.н., с.н.с. лаб. эволюционной биоинформатики
и теоретической генетики Игнатьева Е.В.

Журнал NAR (http://nar.oxfordjournals.org/) ежегодно публикует информацию о базах данных в специальном выпуске

«Database issue»





Ссылка на «online Database Collection»

Журнал NAR: **online Database Collection**

http://www.oxfordjournals.org/nar/database/a/

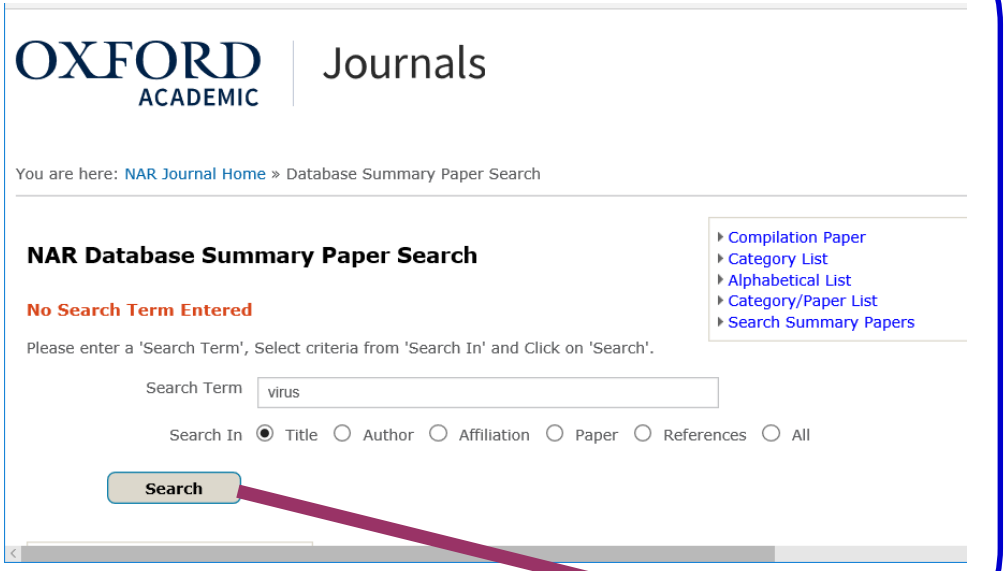
Полный список баз данных, сгруппированных по категориям .

http://www.oxfordjournals.org/nar/database/c/

Информация о базах данных по регуляции транскрипции в «2017 NAR Database Summary Paper Category List»:

http://www.oxfordjournals.org/nar/database/a/

Поиск по ключевому слову «virus»



В лекции № 4 была рассмотрена база данных:

EPD Eukaryotic Promoter Database Geneva,Switzerland

- одна из самых старых баз данных, в настоящее время дополнена новой информацией (часть EPDnew)

В лекции № 5 будет дана характеристика баз данных:

TRANSFAC Eukaryotic *cis*-acting regulatory DNA elements and *trans*-acting factors Germany

(регуляторные элементы и взаимодействующие с ними транскрипционные факторы)

РЕГУЛЯТОРНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ на ДНК

TRED	Transcriptional Regulatory Element Database	Cold Spring Harbor Laboratory USA
~~**ORegAnno**~~	~~Open REGulatory ANNOtation database~~	~~USA~~
DBTSS	DataBase of Transcriptional Start Sites	Japan
ENCODE	The Encyclopedia of DNA Elements	USA
FANTOM	The Functional Annotation of the Mammalian Genome	Japan + International consortium

В лекции № 5 будет дана характеристика баз данных

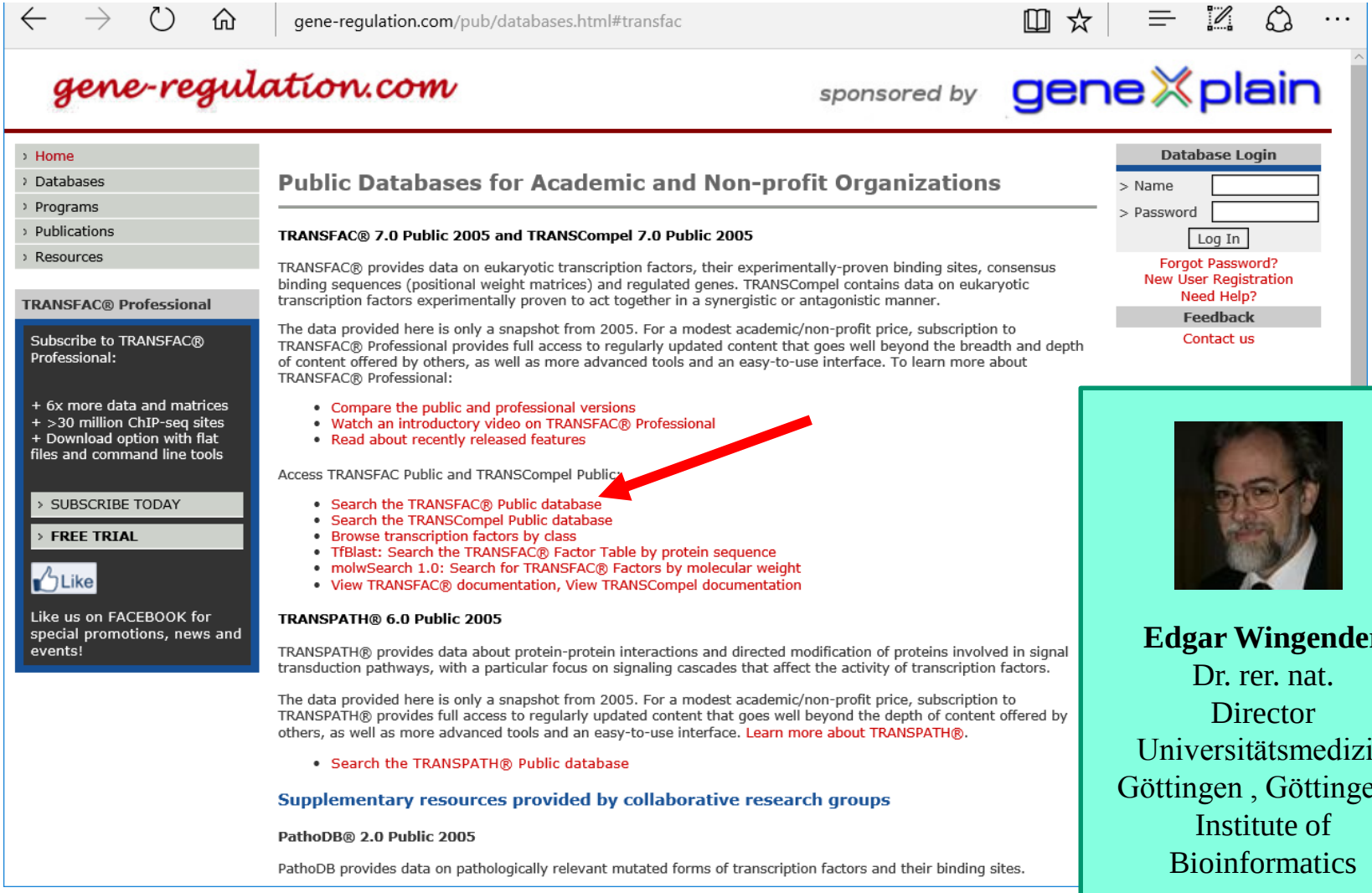
(продолжение):

ИНФОРМАЦИЯ ПО БЕЛКАМ, РЕГУЛИРУЮЩИМ ТРАНСКРИПЦИЮ

UniProtKB	Protein knowledgebase	Geneva, Switzerland
TFClass	Classification of transcription factors	Germany
AnimalTFDB	Animal Transcription Factor DataBase	Китай

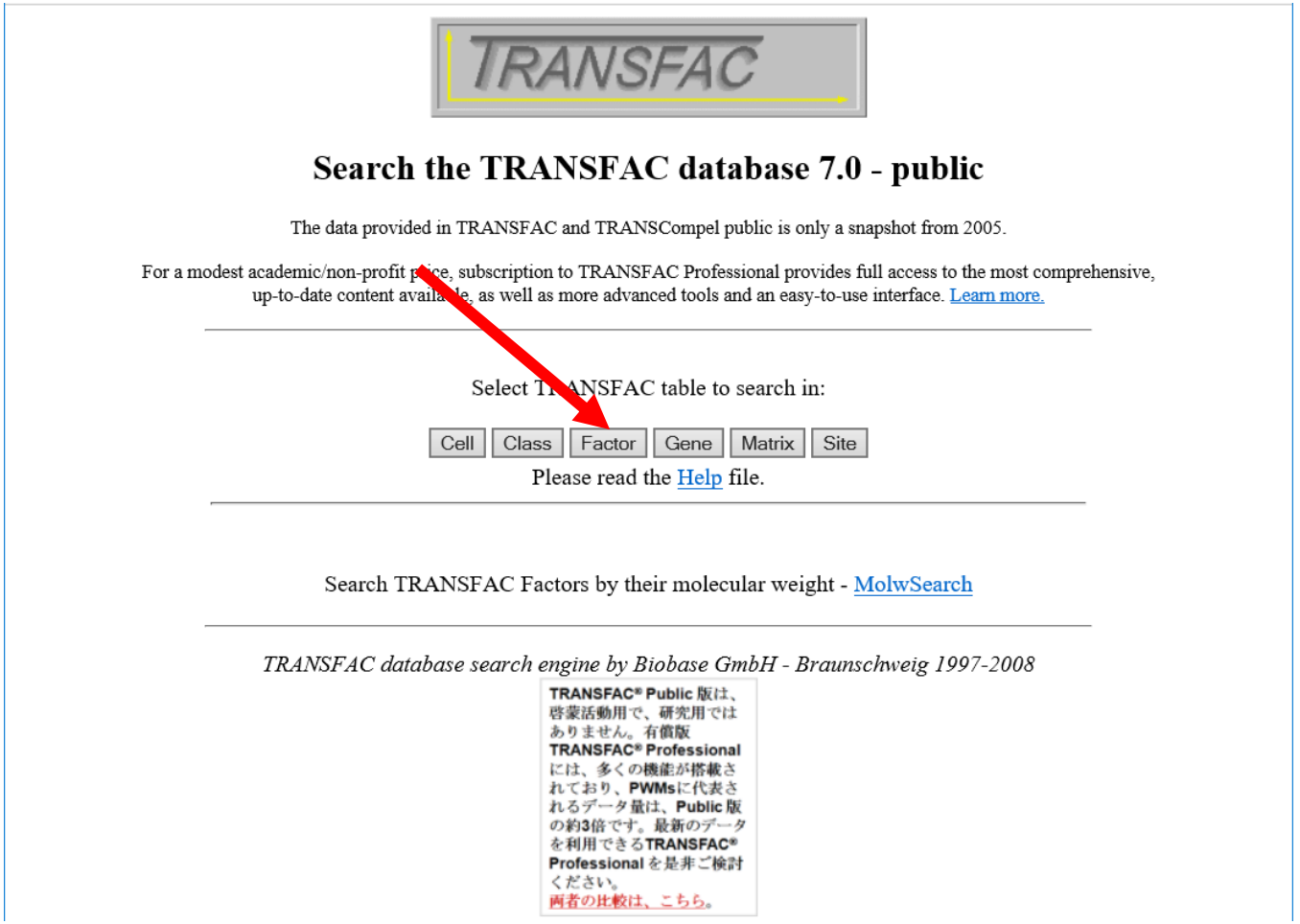
TRANSFAC - информация о транскрипционных факторах и их сайтах связывания на ДНК

http://www.gene-regulation.com/pub/databases.html#transfac



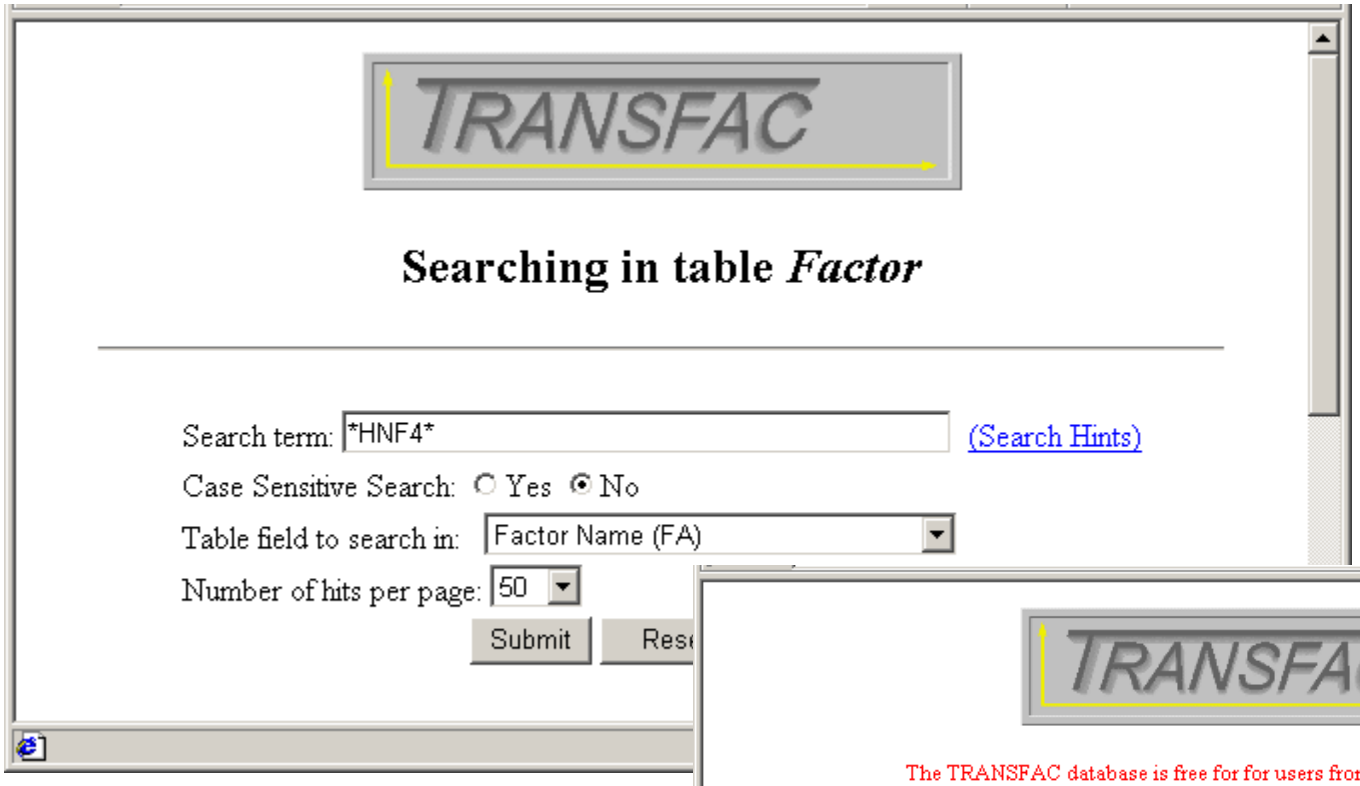
Edgar Wingender
Dr. rer. nat.
Director
Universitätsmedizin Göttingen , Göttingen · Institute of Bioinformatics

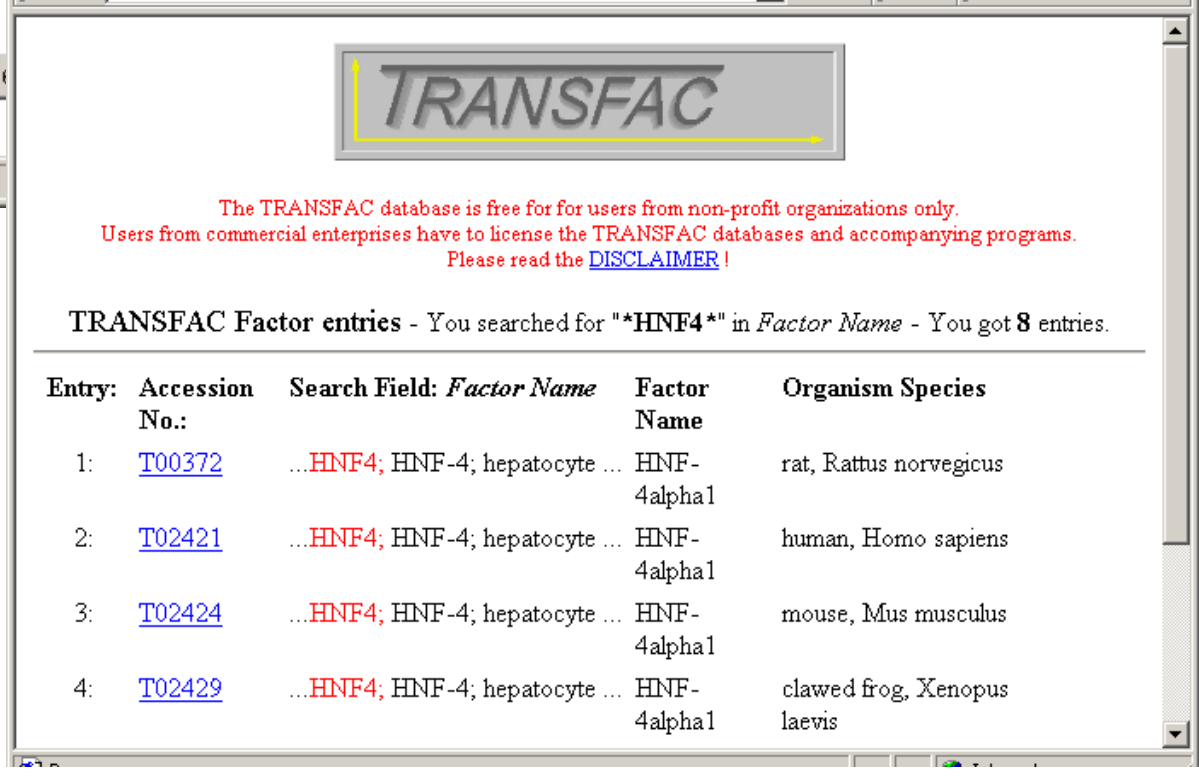
Интерфейс для поиска в базе TRANSFAC



http://gene-regulation.com/cgi-bin/pub/databases/transfac/search.cgi

ЗАПРОС ПО КЛЮЧЕВОМУ СЛОВУ “HNF4” В БАЗЕ TRANSFAC





ОПИСАНИЕ ТРАНСКРИПЦИОННОГО ФАКТОРА HNF4 в базе TRANSFAC

TRANSFAC

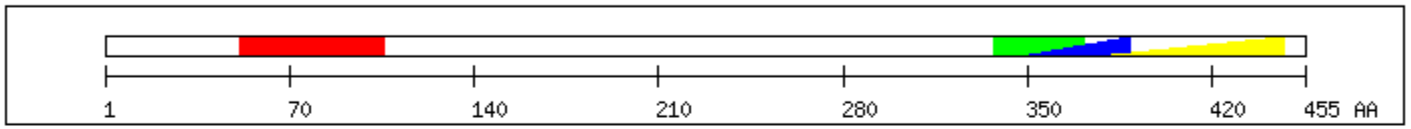
TRANSFAC FACTOR TABLE, Release 6.0 - public - 2002-08-01,

```
AC   T00372
XX
ID   T00372
XX
DT   26.01.1993 (created); hse
DT   18.04.2000 (updated); rio
CO   Copyright (C), Biobase GmbH
XX
FA   HNF-4alpha1
XX
SY   HNF4; HNF-4; hepatocyte nuclear factor 4; hepatocyte nuclear factor
SY   4alpha1; NR2A1.
XX
OS   rat, Rattus norvegicus
OC   eukaryota; animalia; metazoa; chordata; vertebrata; tetrapoda; mammalia;
OC   eutheria; rodentia; myomorpha; muridae; murinae
XX
CL   C0002 CC (rec); 2.1.2.11.1.1.
XX
SZ   455 AA; 50.6 kDa (cDNA), 54 kDa (SDS)
XX
SQ   MDMADYSAALDPAYTTLEFENVQVLTMGNDTSPSEGANLNSSNSLGVSALCAICGDRATG
SQ   KHYGASSCDGCKGFFRRSVRKNHMYSCRFSRQCVVDKDKRNQCRYCRLKKCFRAGMKKEA
SQ   VQNERDRISTRRSSYEDSSLPSINALLQAEVLSQQITSPISGINGDIRAKRIASITDVCE
SQ   SMKEQLLVLVEWAKYIPAFCELLLDDQVALLRAHAGEHLLLGATKRSMVFKDVLLLGNDY
SQ   IVPRHCPELAEMSRVSIRILDELVLPFQELQIDDNEYACLKAIIFFDPDAKGLSDPGKIK
```

Internet

ОПИСАНИЕ ТРАНСКРИПЦИОННОГО ФАКТОРА HNF4 в базе TRANSFAC (продолжение)

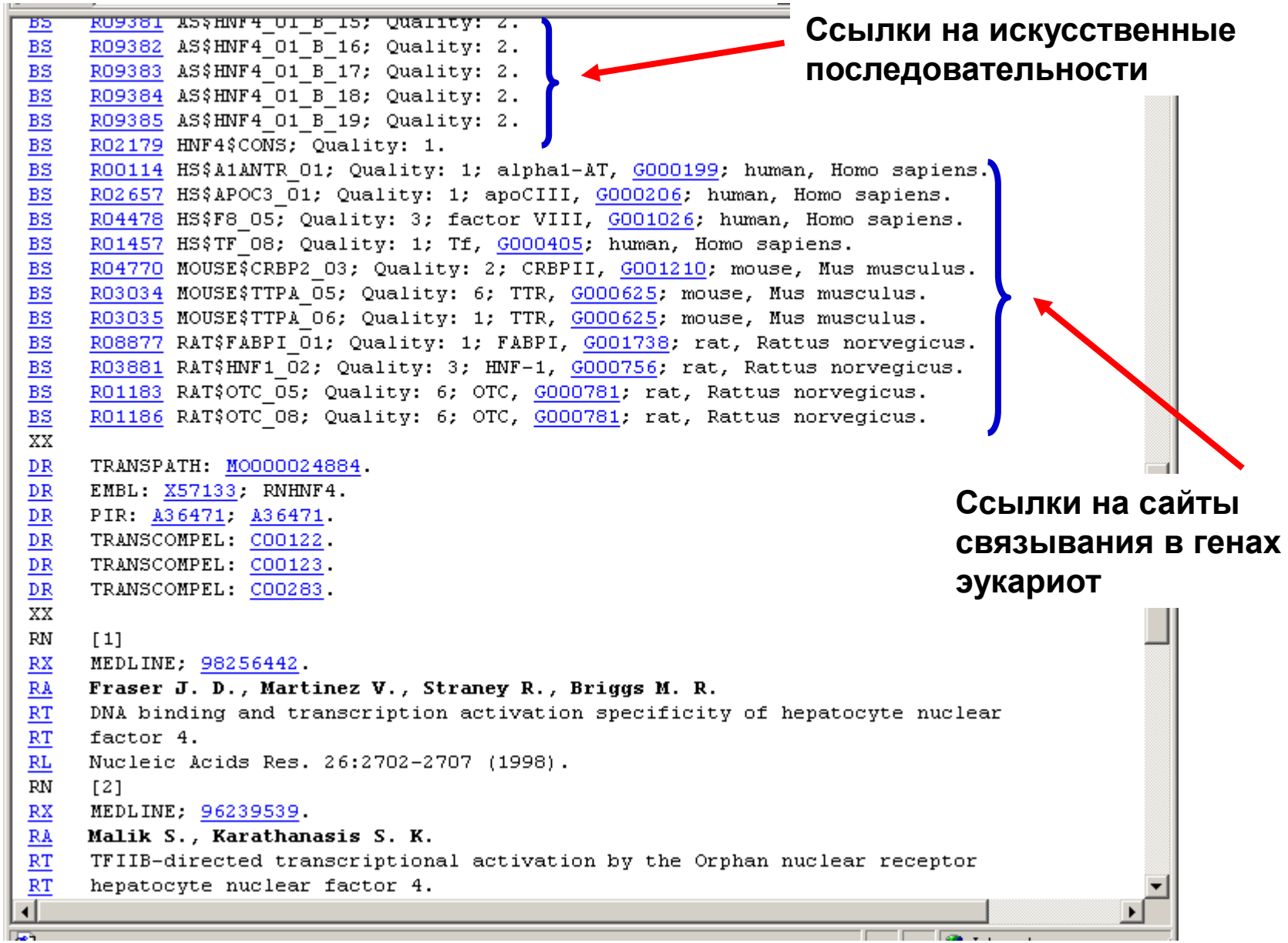
```
SQ   LQEMLLGGSASDAPHAHHPLHPHLMQEHMGTNVIVANTMPSHLSNGQMSTPETPQPSPPS
SQ   GSGSESYKLLPGAITTIVKPPSAIPQPTITKQEAI
XX
SC   edited SwissProt #P22449
XX
FT       51    106       zinc finger domain.
FT      337    371       putative AF-2 region (by homology) [2].
FT      346    389       essential for trans-activation [2].
FT      374    447       proline-rich region (14/74).
```




```
XX
CP   liver, kidney, intestine
XX
FF   transcriptional activator [2] [3];
FF   may be antagonized by ARP-1 and/or COUP-TF [4];
FF   first step of activation by HNF-4 appears to involve recruitment of TFIIB,
FF   a second step operates through the AF-2-homologous activation domain [2];
FF   can act as transcriptional activator (e. g. the Fabpi promoter) affected by
FF   other upstream elements and transcription factors [3].;
XX
IN   T02159 TFIIB; rat, Rattus norvegicus.
XX
MX   M00158 V$COUP_01.
MX   M00134 V$HNF4_01.
MX   M00411 V$HNF4_01_B.
XX
BS   R09367 AS$HNF4_01_B_01; Quality: 2.
BS   R09368 AS$HNF4_01_B_02; Quality: 2.
BS   R09369 AS$HNF4_01_B_03; Quality: 2.
BS   R09370 AS$HNF4_01_B_04; Quality: 2.
BS   R09371 AS$HNF4_01_B_05; Quality: 2.
```

Internet

ОПИСАНИЕ ТРАНСКРИПЦИОННОГО ФАКТОРА HNF4 в базе TRANSFAC (окончание)



ОПИСАНИЕ САЙТА СВЯЗЫВАНИЯ ТРАНСКРИПЦИОННОГО ФАКТОРА HNF4 в базе TRANSFAC

```
TRANSFAC SITE TABLE, Release 6.0 - public - 2002-08-01, (C) Biobas

AC   R03881
XX
ID   RAT$HNF1_02
XX
DT   22.10.1994 (created); ewi.
DT   18.04.2000 (updated); rio.
CO   Copyright (C), Biobase GmbH.
XX
TY   D
XX
DE   HNF-1 (hepatocyte nuclear factor 1); G000756.
XX
SQ   GGCTGAAGTCCAAAGTTCAGTC.
XX
EL   TRH
XX
SF   -69
ST   -48
XX
BF   T02758 HNF-4; Quality: 4; Species: human, Homo sapiens.
BF   T00372 HNF-4alpha1; Quality: 3; Species: rat, Rattus norvegicus.
BF   T02429 HNF-4alpha1; Quality: 3; Species: clawed frog, Xenopus laevis.
BF   T02422 HNF-4alpha2; Quality: 3; Species: rat, Rattus norvegicus.
XX
OS   rat, Rattus norvegicus
OC   eukaryota; animalia; metazoa; chordata; vertebrata; tetrapoda; mammalia;
OC   eutheria; rodentia; myomorpha; muridae; murinae
XX
SO   0104 HepG2
SO   0289 rl
SO   0399 kidney
XX
MM   DNase I footprinting
```

Идентификатор гена

Название гена

Позиции сайта в промоторе гена

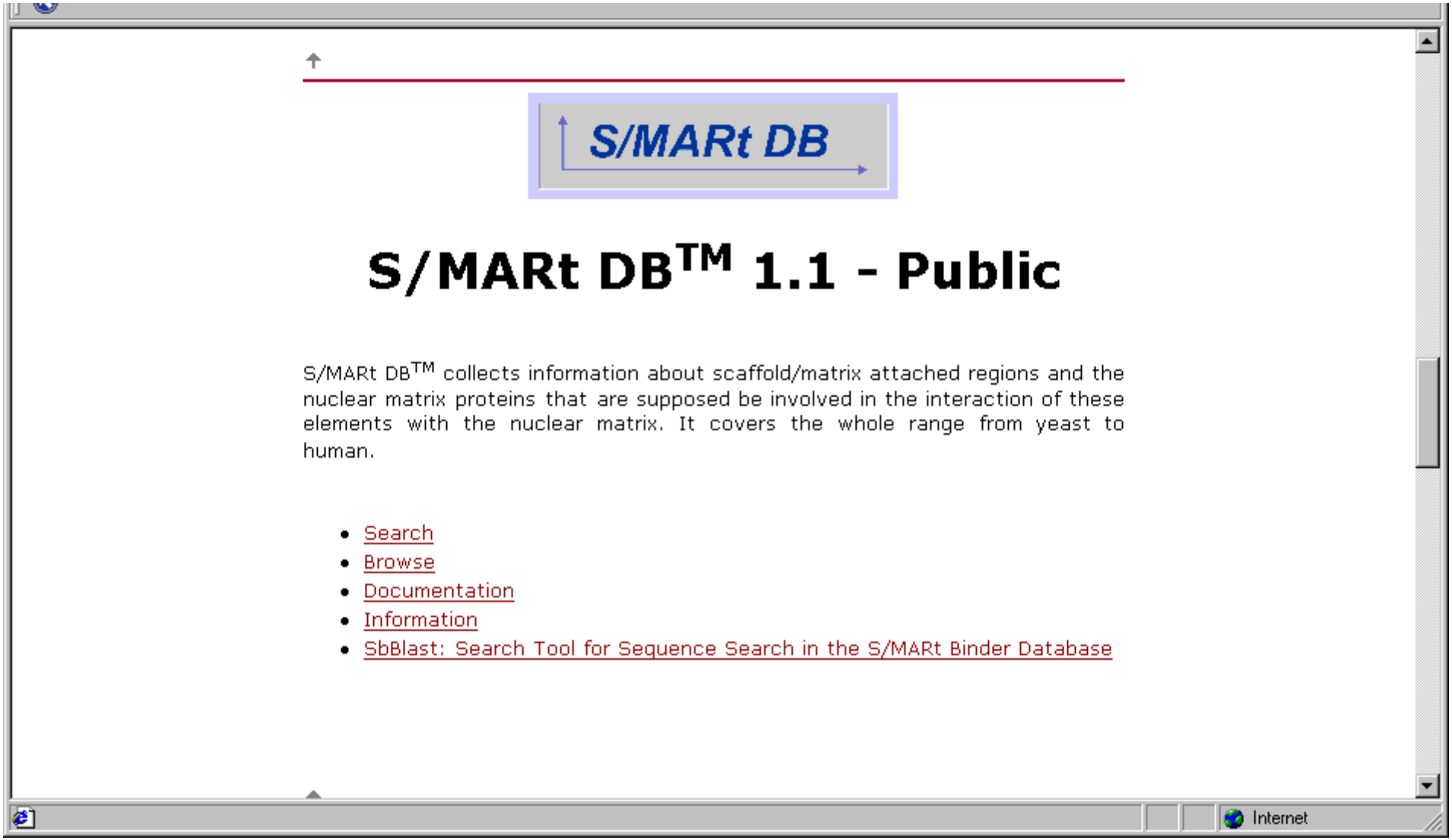
Транскрипционные факторы, взаимодействующие с сайтом

Вид организма

Названия клеток, использованных в экспериментах

База S/MARt DB (часть TRANSFAC)

http://www.gene-regulation.com/pub/databases/smartdb/toc.html



Список входов в базе S/MARt DB

S/MARt DB – S/MAR table

Accession number	Name	Species
SM0000001	MOUSE$kappa-MAR	mouse, Mus spec.
SM0000002	HS$IFNB1-E	human, Homo sapiens
SM0000003	HS$IFNA2-5MAR2	human, Homo sapiens
SM0000005	HS$IFNB1-G	human, Homo sapiens
SM0000006	HS$IFNB1-K	human, Homo sapiens
SM0000008	HS$IFNB1-I	human, Homo sapiens
SM0000009	HS$IFNB1-H	human, Homo sapiens
SM0000010	HS$IFNB1-D	human, Homo sapiens
SM0000011	HS$IFNA10-IFNA7(1)	human, Homo sapiens
SM0000012	HS$IFNA10-IFNA7(2)	human, Homo sapiens
SM0000013	MOUSE$INT11	mouse, Mus spec.
SM0000014	MOUSE$INT14	mouse, Mus spec.
SM0000015	MOUSE$INT19	mouse, Mus spec.
SM0000016	MOUSE$INT20	mouse, Mus spec.
SM0000017	MOUSE$INT24	mouse, Mus spec.
SM0000018	MOUSE$INT25	mouse, Mus spec.
SM0000019	MOUSE$INT26	mouse, Mus spec.
SM0000020	MOUSE$INT28	mouse, Mus spec.
SM0000021	HS$MOA11	human, Homo sapiens
SM0000022	HS$MOB1	human, Homo sapiens
SM0000023	HS$MOB2	human, Homo sapiens

Internet

Пример записи в базе S/MARt DB

S/MARt DB – S/MAR

```
AC  SM0000001
XX
DT  1.1.99 00:00:00 (created); ili
DT  13.12.99 16:08:27 (updated); ili
XX
NA  MOUSE$kappa-MAR
XX
OS  mouse, Mus spec.
OC  eukaryota; animalia; metazoa; chordata; vertebrata;
OC  tetrapoda; mammalia; eutheria; rodentia; myomorpha; muridae;
OC  murinae
XX
HO  human, rabbit [1]
XX
SZ  368 bp
XX
DE  G000538; immunoglobulin kappa light chain
DP  Direction: 3'; Pos 1: ATG
DN  Internal: y;
DC  between joining and constant regions [2]; ~200 bp
DC  upstream of the kappa enhancer [2]
XX
SQ  AGCTTAATGTATATAATCTTTTAGAGGTAAAATCTACAGCCAGCAAAAGTCATGGTAAAT
SQ  ATTCTTTGACTGAACTCTCACTAAACTCCTCTAAATTATATGTCATATTAACTGGTTAAA
SQ  TTAATATAAATTTGTGACATGACCTTAACTGGTTAGGTAGGATATTTTTCTTCATGCAAA
SQ  AATATGACTAATAATAATTTAGCACAAAAATATTTCCCAATACTTTAATTCTGTGATAGA
SQ  AAAATGTTTAACTCAGCTACTATAATCCCATAATTTTGAAAACTATTTATTAGCTTTTGT
SQ  GTTTGACCCTTCCCTGCCAAAGGCAACTATTTAAGGACCCTTTAAAACTCTTGAAACTAC
SQ  TTTAGAGT
SC  [J. Bode, direct submission]
XX
```

Идентификатор участка S/MAR

Вид организма

Длина участка S/MAR

Идентификатор близкорасположенного гена

Нуклеотидная последовательность участка S/MAR

Done

Internet

http://www.gene-regulation.com/cgi-bin/pub/databases/transcompel/search.cgi

Search the TRANSCompel database 7.0 - public

The data provided in TRANSFAC and TRANSCompel public is only a snapshot from 2005.

For a modest academic/non-profit price, subscription to TRANSFAC Professional provides full access to the most comprehensive, up-to-date content available, as well as more advanced tools and an easy-to-use interface. Learn more.

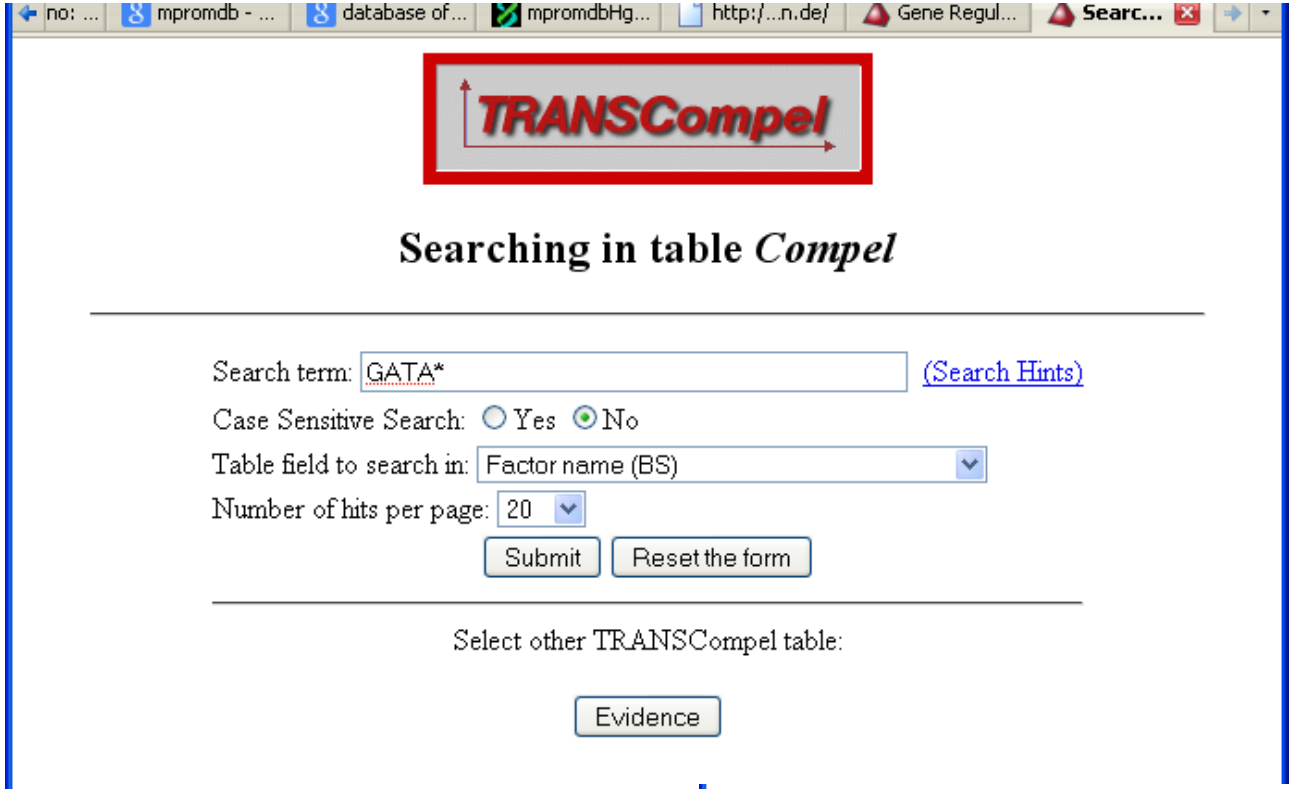
Select TRANSCompel table to search in:

Compel Evidence

TRANSCompel database search engine by Biobase GmbH - Braunschweig 1997-2008

TRANSFAC® Public 版は、啓蒙活動用で、研究用ではありません。有償版 **TRANSFAC® Professional** には、多くの機能が搭載されており、**PWMs**に代表されるデータ量は、**Public** 版の約**3**倍です。最新のデータを利用できる**TRANSFAC® Professional** を是非ご検討ください。
両者の比較は、こちら

http://www.gene-regulation.com/cgi-bin/pub/databases/transcompel/search.cgi



TRANSCompel database search engine by Biob

TRANSCompel Compel entries - You searched for "**GATA***" in *Factor name* - You got 7 entries.

Entry:	Accession No.:	Search Field: *Factor name*
1:	C00026	....; -156 to -151; GATA-2 or GATA-3...
2:	C00088	...156 to -151; GATA-2 or GATA-3.; -142 to...
3:	C00147	...136 to -131; GATA-2.; -108 to -102; c-Jun...
4:	C00191	...82 to -62; GATA-4.; -54 to -41; c-Jun ...
5:	C00220	...SF-1.; -73 to -68; GATA-4...
6:	C00282	...95 to -90; GATA-5.; -86 to -74; HNF-...
7:	C00292	...85 to -80; GATA-4.; 36 to 48; HNF-...

TRANSCompel

TRANSCompel COMPEL TABLE, Release 7.0 - public - 2005-09-30, (C) Biobase

---

AC C00292
XX
ID C4$GATA_002
XX
DT 11.09.2001 (created); oke.
DT 28.02.2002 (updated); oke.
CO Copyright (C), Biobase GmbH.
XX
GE G002684; MOUSE$FTF; Fetoprotein Transcription Factor; mouse, Mus musculus.
XX
SQ TTATCAaccgg...gaaaaAGTGCAGAGTCCA
XX
PS -85 to 48
XX
DR EMBL: AF239709; AF239709; 629.
XX
BS -85 to -80; GATA-4.
BS 36 to 48; HNF-4alpha.
XX
TY synergism
XX
CL tissue-restricted/tissue-restricted.
XX
EV ev00902
EX Transient co-transfections
CN Functional synergism between factors
CT 0103; Hep3B.
XX
EV ev00903
EX Site-directed mutagenesis and study of promoter activity
CN Functional synergism between sites
CT 0103; Hep3B.
XX
RN [1]
RX MEDLINE; 21201157.
RA Pare J. F., Roy S., Galarneau L., Belanger L.

GATA-4

HNF-4a

Готово

Классификация транскрипционных факторов в базе TRANSFAC

http://transfac.gbf.de/TRANSFAC/cl/cl.html

Transcription Factor Classification Last modified 17.02.1999

---

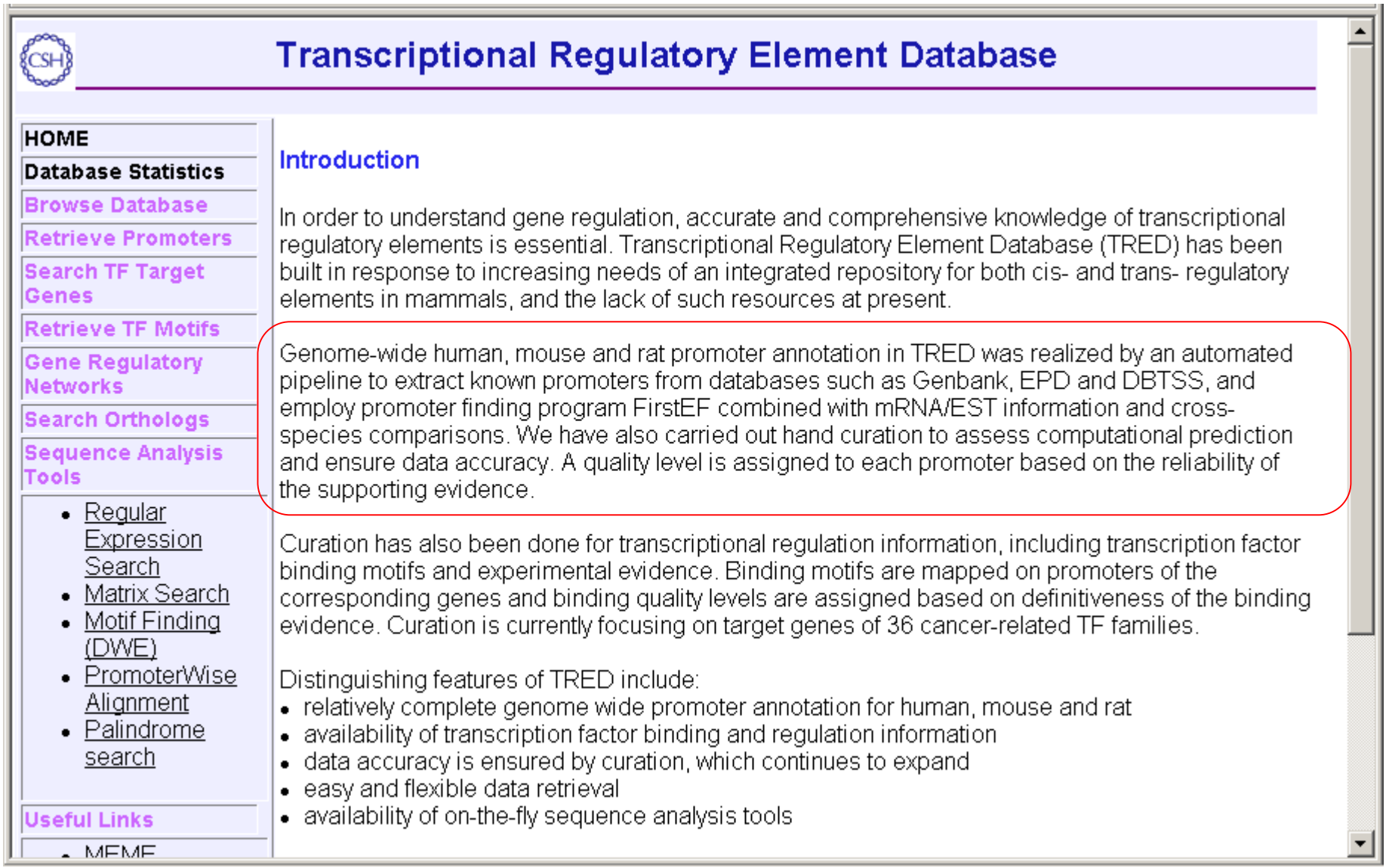
1 *Superclass*: Basic Domains

- 1.1 *Class*: Leucine zipper factors (bZIP)
  - 1.1.1 *Family*: AP-1(-like) components
    - 1.1.1.1 *Subfamily*: Jun
      - 1.1.1.1.1 XBP-1
      - 1.1.1.1.2 v-Jun
      - 1.1.1.1.3 c-Jun
      - 1.1.1.1.4 JunB
      - 1.1.1.1.5 JunD
      - 1.1.1.1.6 dJRA
    - 1.1.1.2 *Subfamily*: Fos
      - 1.1.1.2.1 v-Fos
      - 1.1.1.2.2 c-Fos
      - 1.1.1.2.3 FosB
        - 1.1.1.2.3.1 FosB1
        - 1.1.1.2.3.2 FosB2
      - 1.1.1.2.4 Fra-1
      - 1.1.1.2.5 Fra-2
      - 1.1.1.2.6 dFRA
      - 1.1.1.2.7 LRF-1
    - 1.1.1.3 *Subfamily*: Maf
      - 1.1.1.3.1 v-Maf

Done Internet

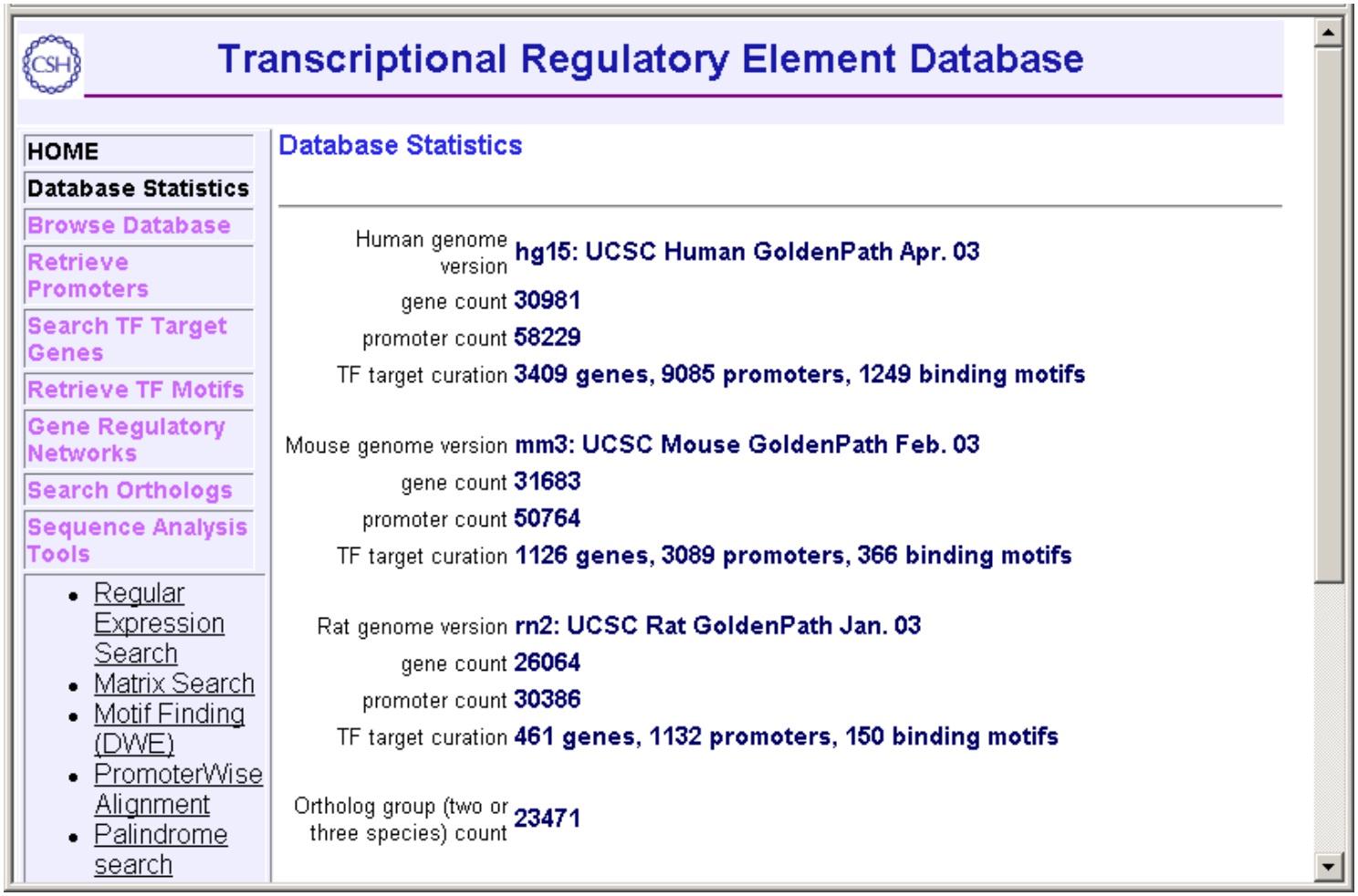
TRED

http://rulai.cshl.edu/TRED



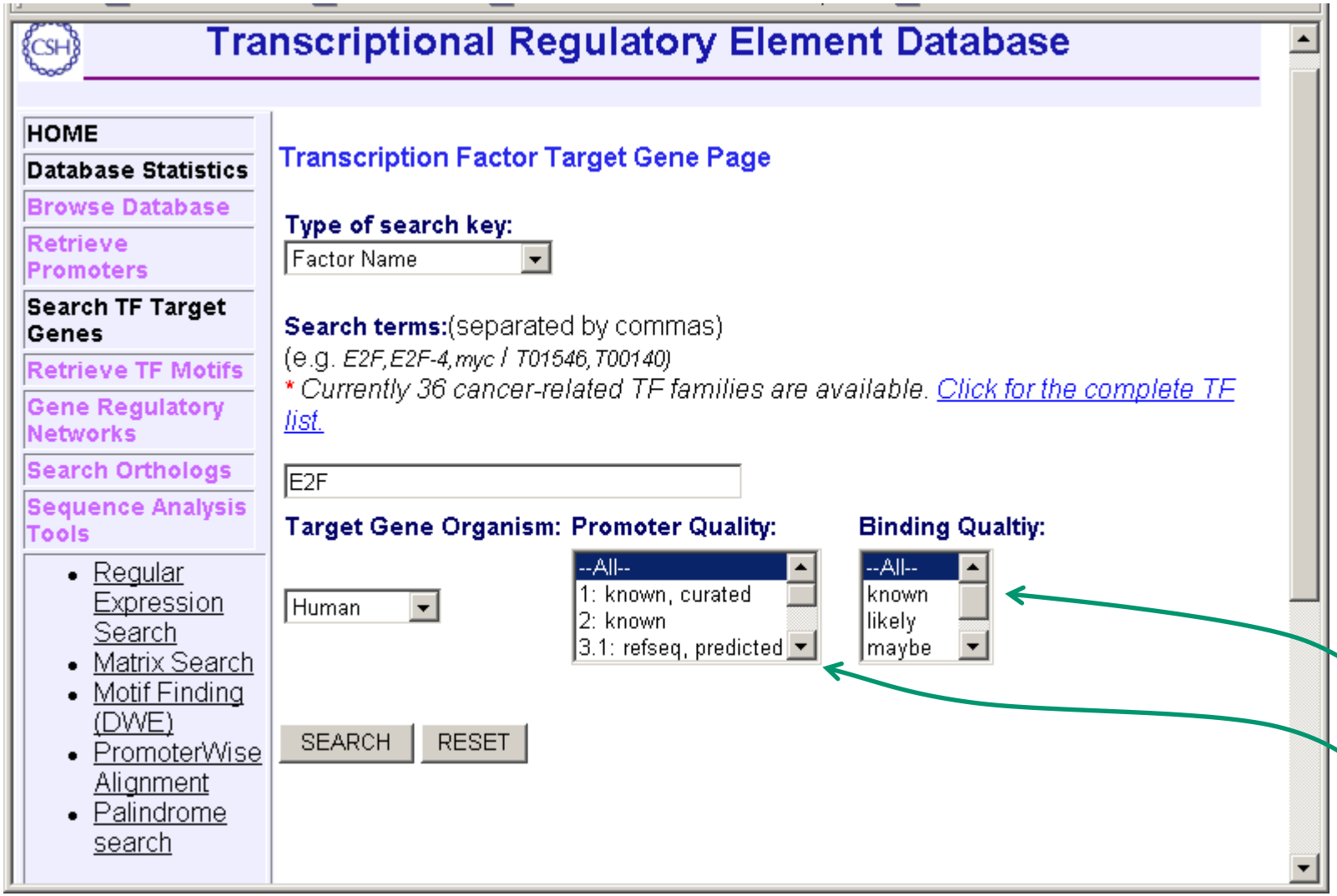
Разработана в лаборатории «Michael Zhang Lab, Cold Spring Harbor Laboratory»

Информационное содержание базы TRED



TRED содержит данные о промоторах, выявленных различными методами в полных геномах человека, мыши, крысы. Разработчики TRED сфокусировали свое внимание на сборе данных о сайтах связывания транскрипционных факторов, вовлеченных в развитие опухолевых процессов. Для решения поставленной задачи, в TRED занесены **данные о сайтах связывания 36 семейств транскрипционных факторов**, полный список которых доступен для просмотра.

Реализация запроса по базе TRED: поиск промоторов, содержащих сайты связывания E2F-типа



Так как база содержит данные о ССТФ и прмоторах, полученных различными способами (ручная аннотация и предсказанные компьютерно программой), в каждом входе базы имеется указание на способ получения данных

Результат поиска промоторов, содержащих сайты связывания E2F-типа в базе TRED

E2F-4 E2F-1 E2F E2F-2 E2F-3 E2F-6 target genes in human,

	Gene	Species	Map Location	Best Promoter	Best Promoter Quality	Best Binding Quality
☐	SYNGR1	human, Homo sapiens	22q13.1	28332	3.1: refseq,predicted	predicted
☐	PCNA	human, Homo sapiens	20pter-12	27147	1: known,curated	known
☐	RIPK2	human, Homo sapiens	8q21	40094	2: known	maybe
☐	OGFR	human, Homo sapiens	20q13.3	26502	2: known	predicted
☐	POLE2	human, Homo sapiens	14q21-22	112824	1: known,curated	known
☐	FLJ35487	human, Homo sapiens	1p22.3	3302	3.2: refseq	maybe
☐	n/a	human, Homo sapiens		5838	4: withRNA	maybe
☐	PTPN6	human, Homo sapiens	12p13	8664	1: known,curated	known
☐	n/a	human, Homo sapiens		11668	2: known	maybe
☐	LIPC	human, Homo sapiens	15q21-23	13325	1: known,curated	known
☐	POLR2C	human, Homo sapiens	16q13-21	15265	1: known,curated	maybe
☐	n/a	human, Homo sapiens		17054	4: withRNA	maybe
☐	ZNF540	human, Homo sapiens	19q13.13	20774	2: known	maybe
☐	SLC16A14	human, Homo sapiens	2q37.1	24581	2: known	maybe
☐	TRPM2	human, Homo sapiens	21q22.3	27513	2: known	maybe
☐	FHIT	human, Homo sapiens	3p14.2	30712	2: known	maybe
☐	POU3F2	human, Homo sapiens	6q16	35658	2: known	maybe
☐	n/a	human, Homo sapiens		39702	6: other	maybe
☐	n/a	human, Homo sapiens		42816	6: other	maybe
☐	TRAPPC4	human, Homo sapiens	11q23.3	7146	2: known	maybe

Marked promoter sequence from -700 to 299 relative to transcription start site.

Format: FASTA

Retrieve OR Analyze : Regular Expression Search

Указание на способ получения данных о промоторе и сайте связывания ТФ

Transcriptional Regulatory Element Database

- HOME
- Database Statistics
- Browse Database
- Retrieve Promoters
- Search TF Target Genes
- Retrieve TF Motifs
- Gene Regulatory Networks
- Search Orthologs
- Sequence Analysis Tools

- Regular Expression Search
- Matrix Search
- Motif Finding (DWE)
- PromoterWise Alignment
- Palindrome search

Useful Links

- MEME
- FootPrinter
- Gibbs Sampler
- VISTA
- PipMaker
- LAGAN

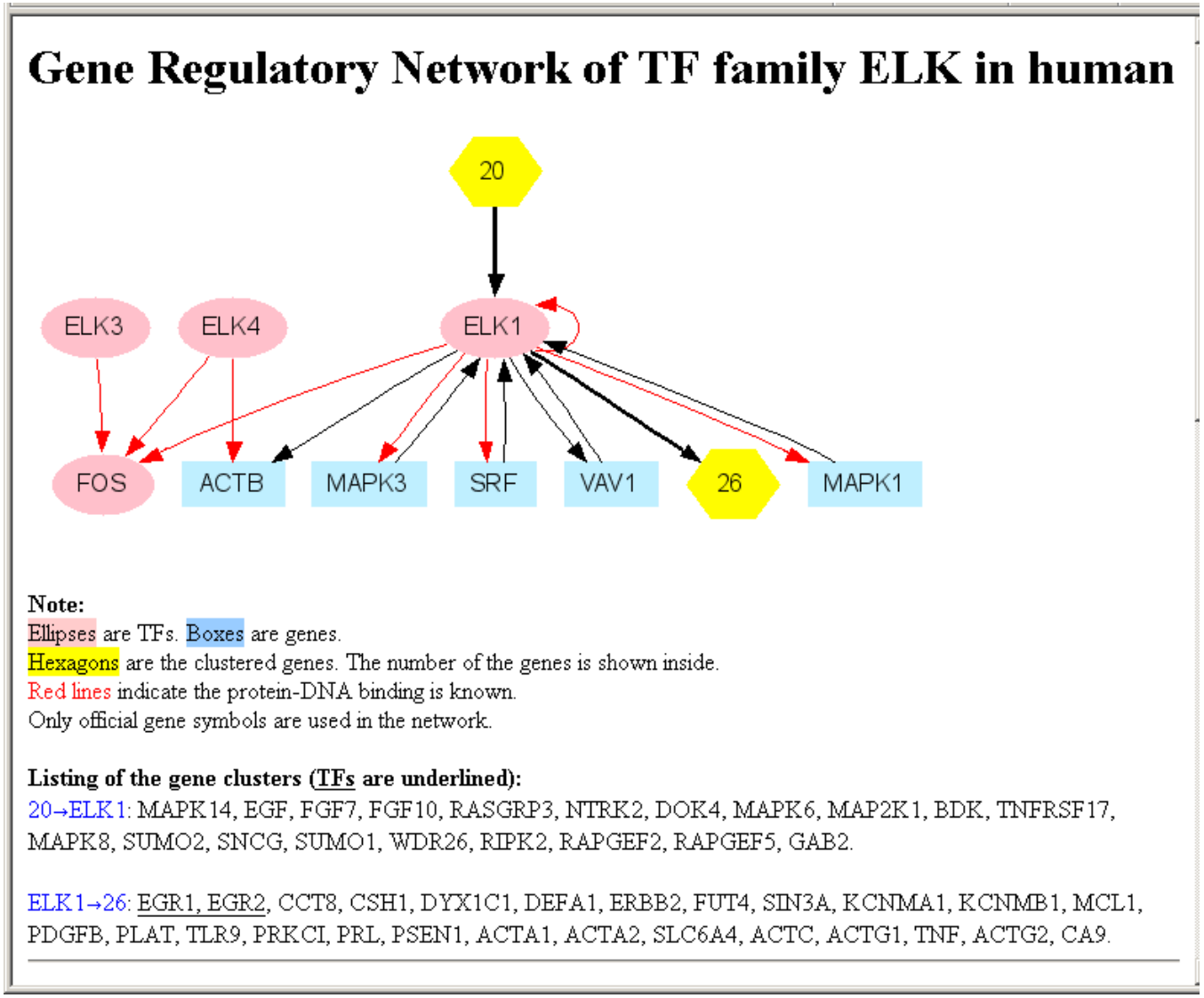
Introduction

In order to understand gene regulation, accurate and comprehensive knowledge of transcri
regulatory elements is essential. Transcriptional Regulatory Element Database (TRED) ha

Gene Regulatory Networks for the 36 TF families in human, mouse, and rat. Click the TF family name.

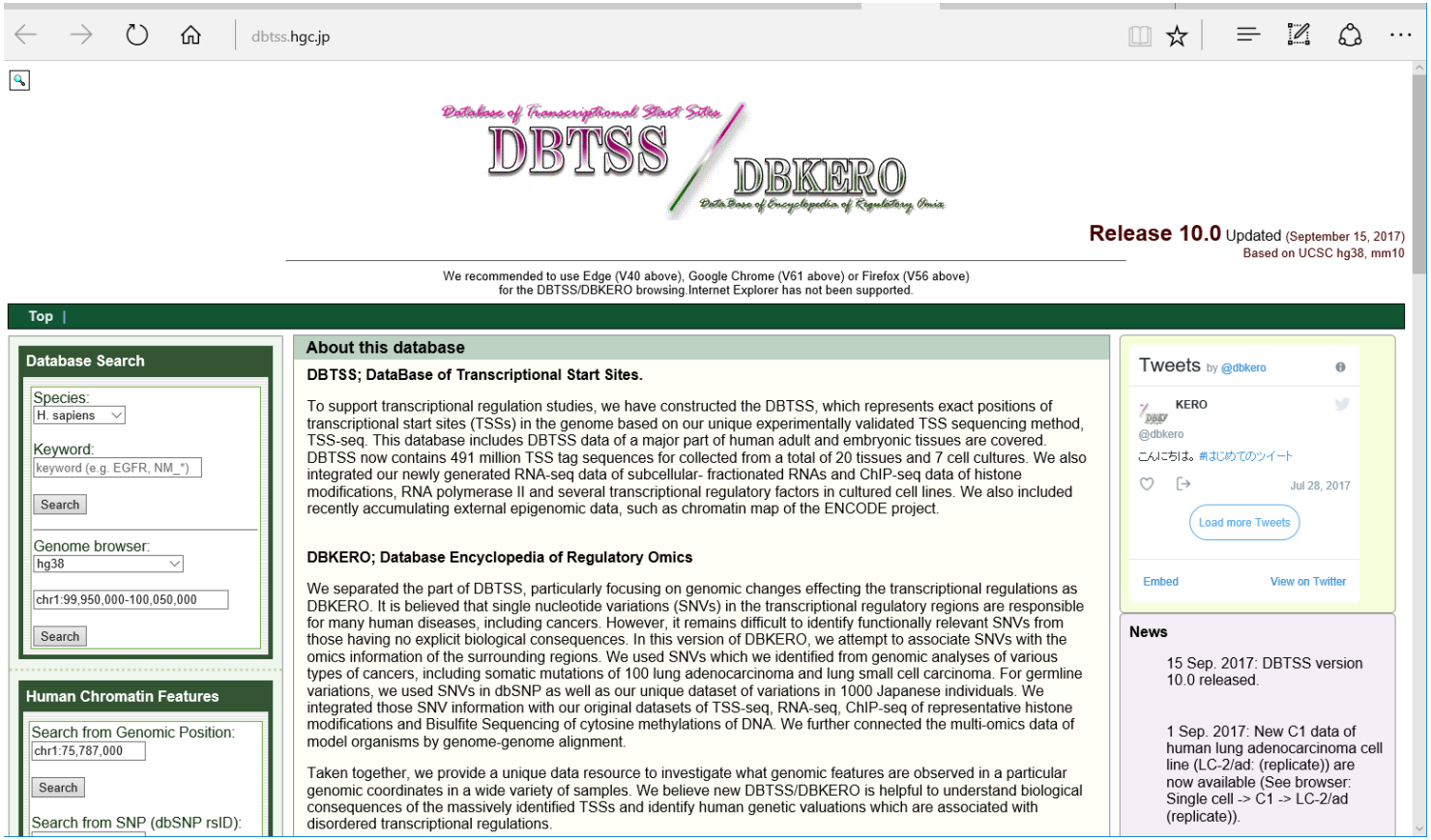
Family	Full Name	Members (Official Gene Symbols)
AP1	Activator Protein 1	FOS, FOSB, JUN, JUNB, JUND
AP2	Activator Protein 2	TFAP2A, TFAP2B, TFAP2C, TFAP2D, TFAP2E
AR	Androgen Receptor	AR
ATF	Activating Transcription Factor	ATF1 - 7
BCL	B-cell CLL/lymphoma	BCL3, BCL6
BRCA	breast cancer susceptibility protein	BRCA1 - 3
CEBP	CCAAT/enhancer binding protein	CEBPA, CEBPB, CEBPD, CEBPE, CEBPG
CREB	cAMP responsive element binding protein	CREB1 - 5, CREM
E2F	E2F transcription factor	E2F1 - 7
EGR	early growth response protein	EGR1 - 4
ELK	member of ETS oncogene family	ELK1, ELK3, ELK4
ER	Estrogen Receptor	ESR1, ESR2
ERG	ets-related gene	ERG
ETS	ETS-domain transcription factor	ETS1, ETS2, ETV4, SPI1
FLI1	friend leukemia integration site1	FLI1
GLI	glioma-associated oncogene homolog	GLI1 - 4
HIF	Hypoxia-inducible factor	HIF1A, ARNT, EPAS1, HIF3A

Пример представления регуляторной сети в базе TRED



В базе TRED имеется возможность визуализации регуляторных сетей для каждого из 36 семейств транскрипционных факторов, объектами которых являются сами факторы, члены их семейств и регулируемые ими гены

DBTSS, релиз 10
(http://dbtss.hgc.jp/)



TSSs =Transcriptional Start Sites

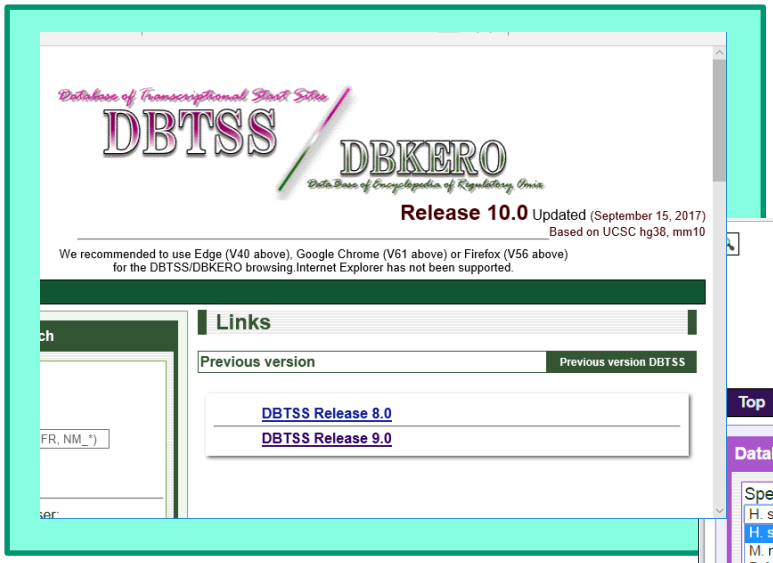
Точные позиции TSS в геномах человека, мыши и еще 5 видов организмов

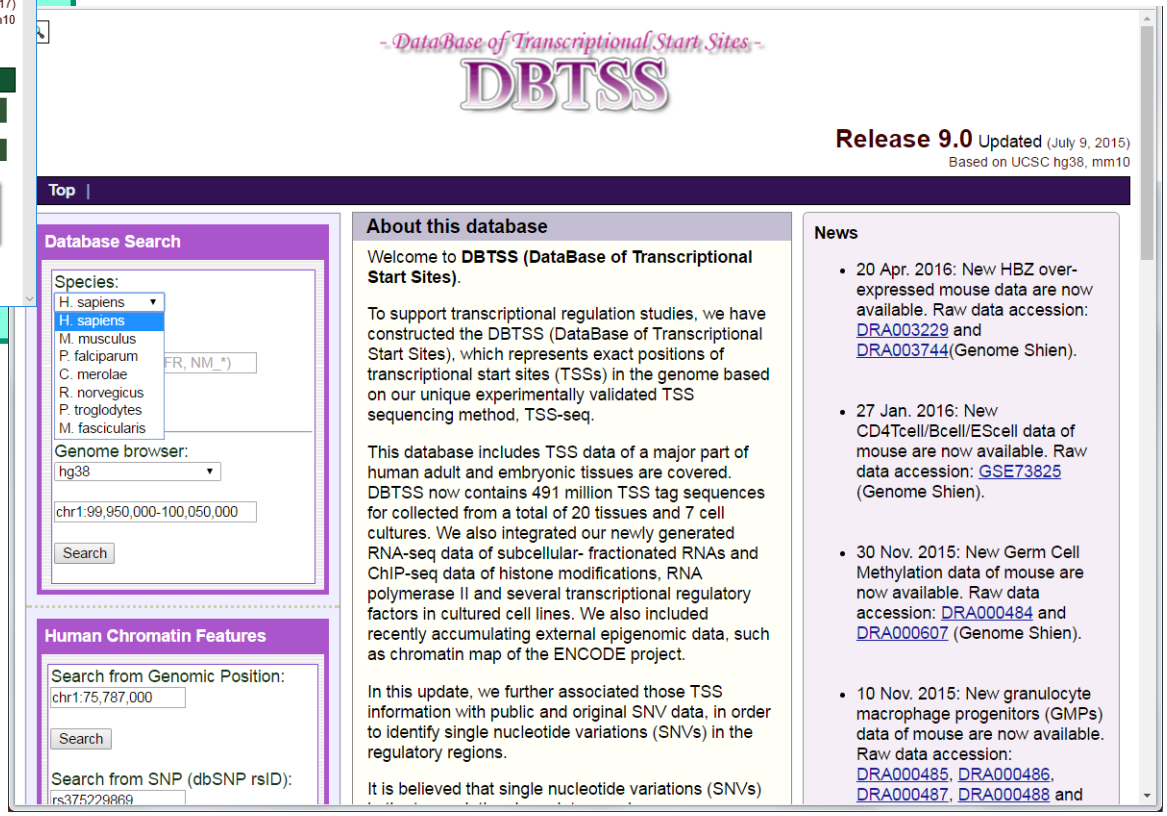
База развивается с 2002г.

Релиз (2015 г.) включил данные по модификациям хроматина и SNVs (single nucleotide variations)

В 2017 году базу ресурс разделили на две части : DBTSS abd DBKERO

DBTSS (http://dbtss.hgc.jp/)





TSSs =Transcriptional Start Sites

Точные позиции TSS в геномах человека, мыши и еще 5 видов организмов

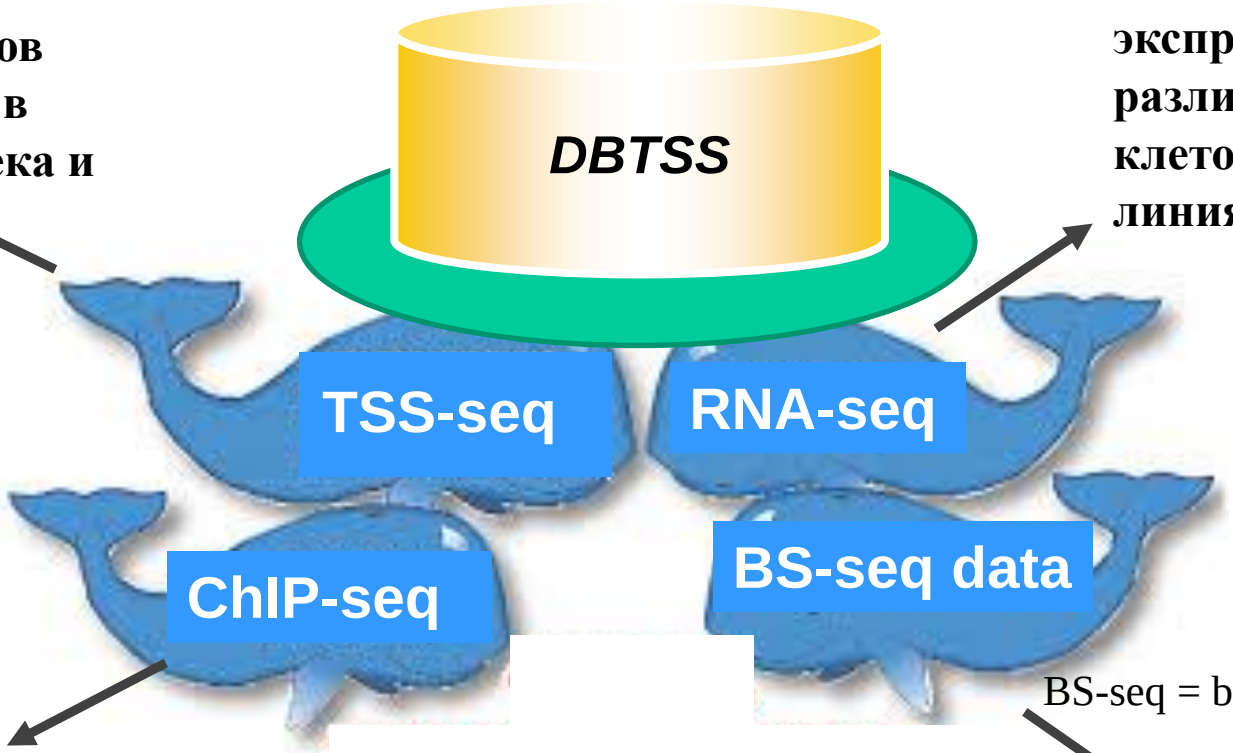
База развивается с 2002г.

Свежий релиз (2015 г.) включил данные по модификациям хроматина и SNVs (single nucleotide variations)

DBTSS (Release 9.0) – экспериментальные методики получения данных

Позиции стартов транскрипции в геномах человека и мыши

Интенсивность экспрессии гена в различных типах клеток (клеточных линиях)



BS-seq = bisulfite sequencing

Полногеномные данные по модификациям гистонов, сайтах посадки РНК-полимеразы II, сайтах связывания транскрипционных факторов

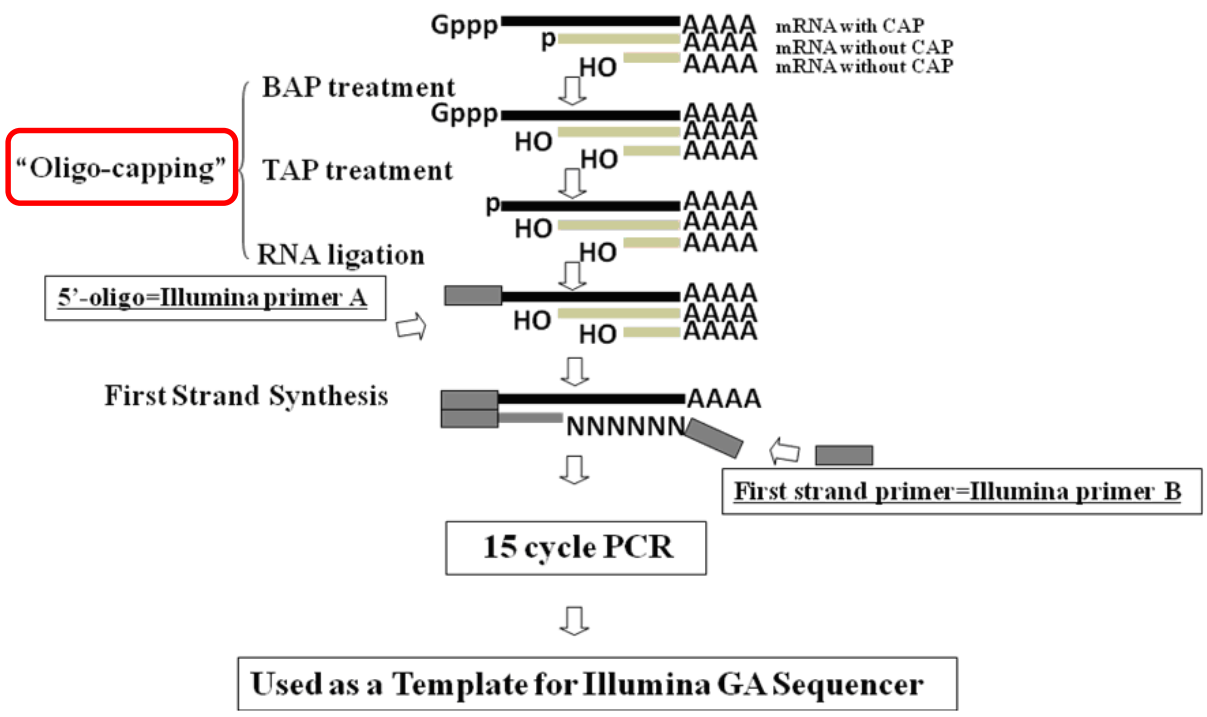
Полногеномные данные по метилированию ДНК

DBTSS (http://dbtss.hgc.jp/)

Методика TSS-seq

TSS-seq – оригинальная методика, позволяющая определять позиции стартов транскрипции в геноме . Представляет собой сочетание нескольких подходов:

- Выделение полноразмерной cDNA technology
- Метод oligo-capping (Suzuki and Sugano, Methods in Mol Biol, 2003)
- Секвенирование на платформе Illumina

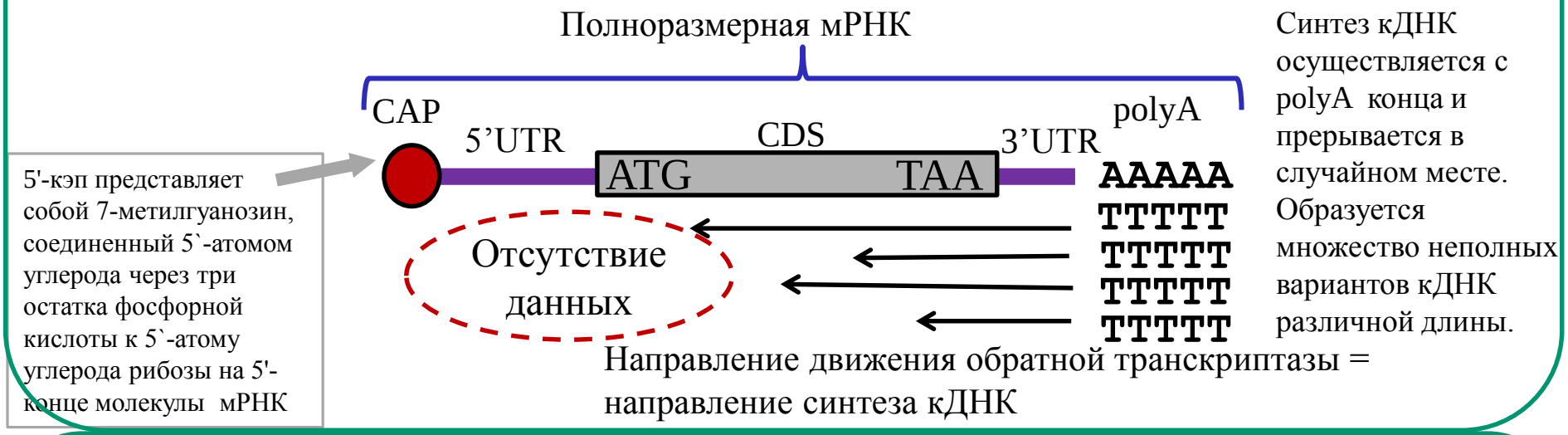


Метод oligo-capping:

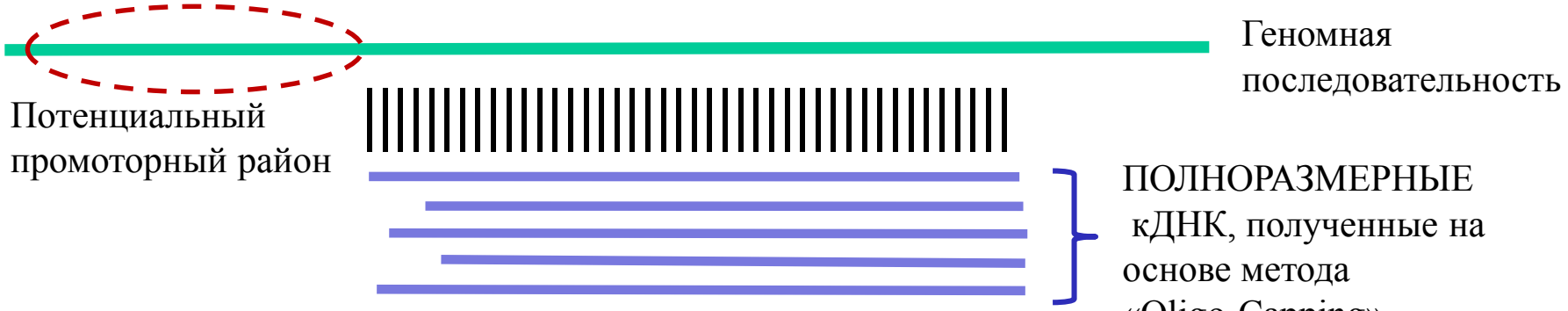
Адапторы (олигонуклеотиды), которые используются в процессе секвенирования на платформе Illumina, пришиваются к кэп-сайту транскриптов. Процесс включает три этапа , на которых используются три разных фермента. Это позволяет пришивать адапторы только к полноразмерным транскриптам (то есть транскриптам, имеющим неповрежденный 5'-конец и имеющим кэп)

Преимущество «Oligo-Capping method»: возможность идентификации промоторного района

Традиционные способы получения библиотек кДНК не гарантировали получение полноразмерных продуктов . Участки кДНК, соответствующие 5’ – концам транскриптов , заведомо недопредставлены. Точная идентификация старта транскрипции не возможна.



Метод «Oligo-Capping» обеспечивает получение **ПОЛНОРАЗМЕРНЫХ** кДНК . Это позволяет надежно определять позиции стартов транскрипции.

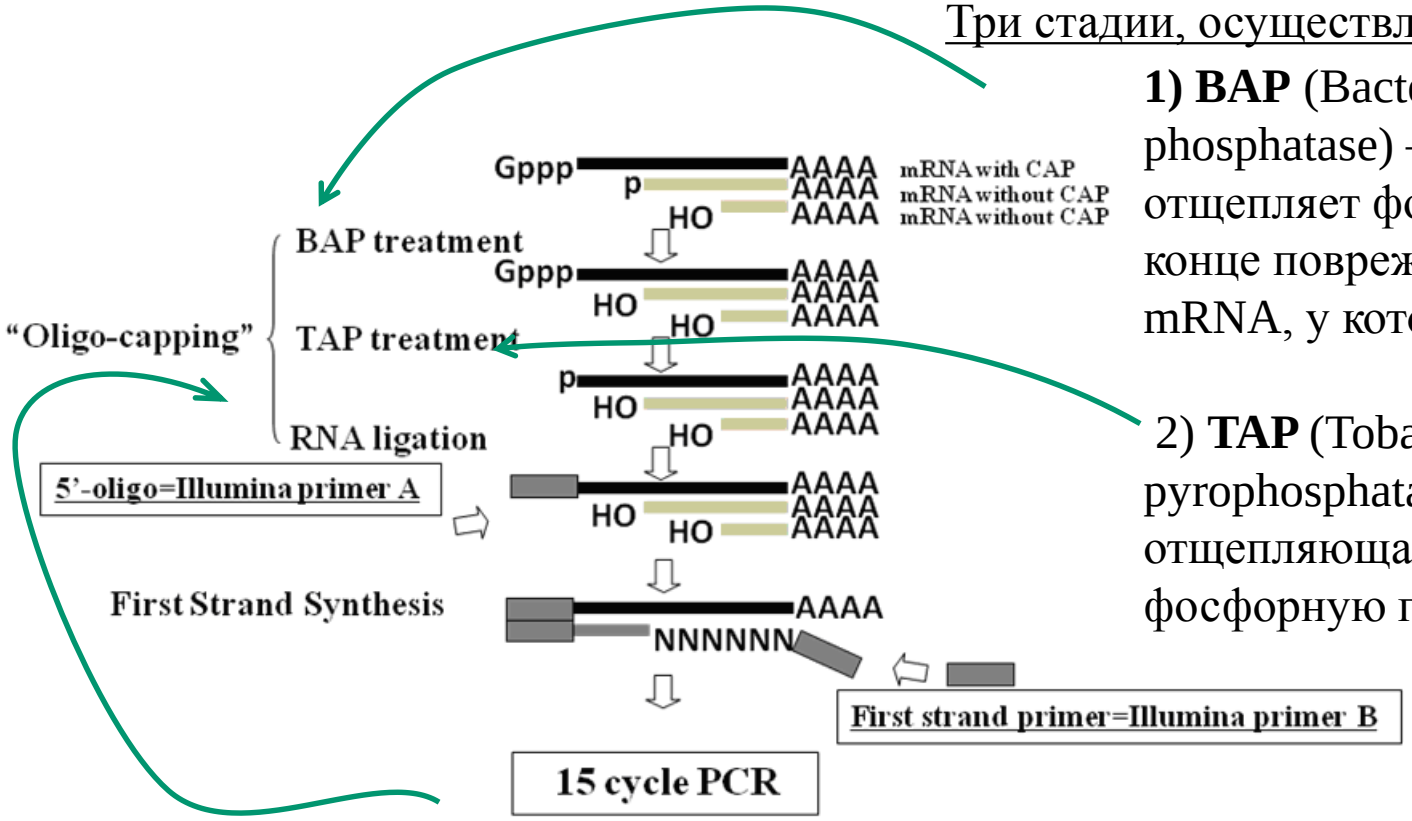


Более подробно: три стадии метода «Oligo-Capping»:

Что делается ?

Мечение 5’-концов мРНК, имеющих 5’-кэп*. При этом 5’-кэп замещается на синтетический олигонуклеотид определенной длины и состава.

* 5'-кэп представляет собой 7-метилгуанозин, соединенный 5`-атомом углерода через три остатка фосфорной кислоты к 5`-атому углерода рибозы на 5'-конце молекулы мРНК



Три стадии, осуществляемые ферментами:

1) BAP (Bacterial alkaline phosphatase) – фосфатаза, которая отщепляет фосфорную группу на конце поврежденной (неполной) mRNA, у которой отсутствует CAP

2) **TAP** (Tobacco acid pyrophosphatase) – пирофосфатаза, отщепляющая CAP, оставляя фосфорную группу на 5’конце

3) T4 RNA ligase, - лигаза, для работы которой необходимо наличие фосфата на 5’конце субстрата , селективно присоединяет синтетический олигонуклеотид к 5’-концу тех продуктов, которые исходно имели CAP

DBTSS (Release 9.0) – информационное содержание

Позиции стартов транскрипции

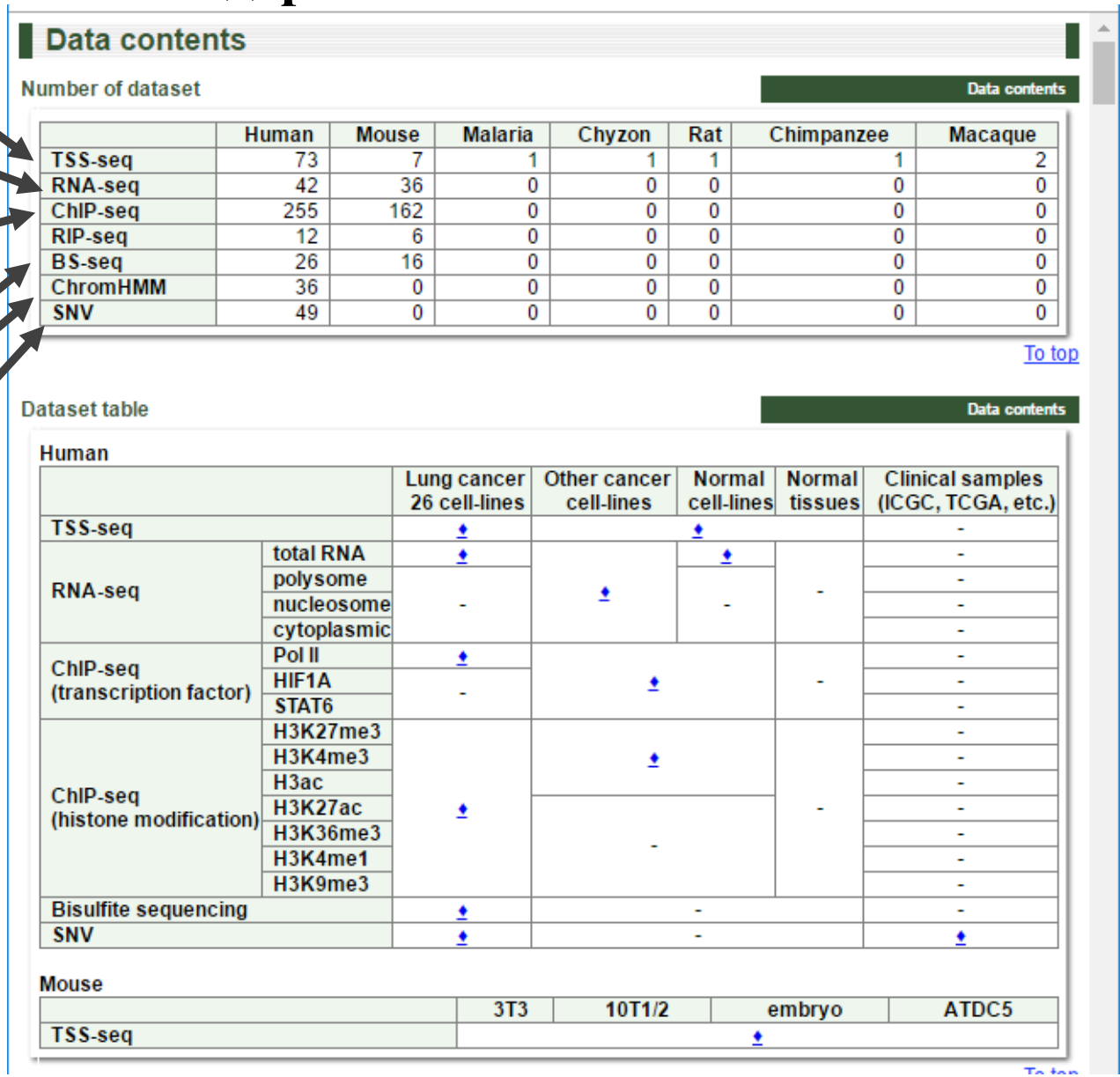
Интенсивность экспрессии генов

Модификации гистонов, сайты посадки РНК-полимеразы II, сайты связывания транскрипционных факторов

Метилирование ДНК

Типы хроматина

Замены нуклеотидов



Data contents

Number of dataset

Data contents

	Human	Mouse	Malaria	Chyzon	Rat	Chimpanzee	Macaque
TSS-seq	73	7	1	1	1	1	2
RNA-seq	42	36	0	0	0	0	0
ChIP-seq	255	162	0	0	0	0	0
RIP-seq	12	6	0	0	0	0	0
BS-seq	26	16	0	0	0	0	0
ChromHMM	36	0	0	0	0	0	0
SNV	49	0	0	0	0	0	0

To top

Dataset table

Data contents

Human

		Lung cancer 26 cell-lines	Other cancer cell-lines	Normal cell-lines	Normal tissues	Clinical samples (ICGC, TCGA, etc.)
TSS-seq		♦		♦		-
RNA-seq	total RNA	♦		♦		-
	polysome	-	♦	-	-	-
	nucleosome					-
	cytoplasmic					-
ChIP-seq (transcription factor)	Pol II	♦				-
	HIF1A	-	♦		-	-
	STAT6					-
ChIP-seq (histone modification)	H3K27me3		♦			-
	H3K4me3					-
	H3ac					-
	H3K27ac	♦	-		-	-
	H3K36me3					-
	H3K4me1					-
	H3K9me3					-
Bisulfite sequencing		♦	-			-
SNV		♦	-			♦

Mouse

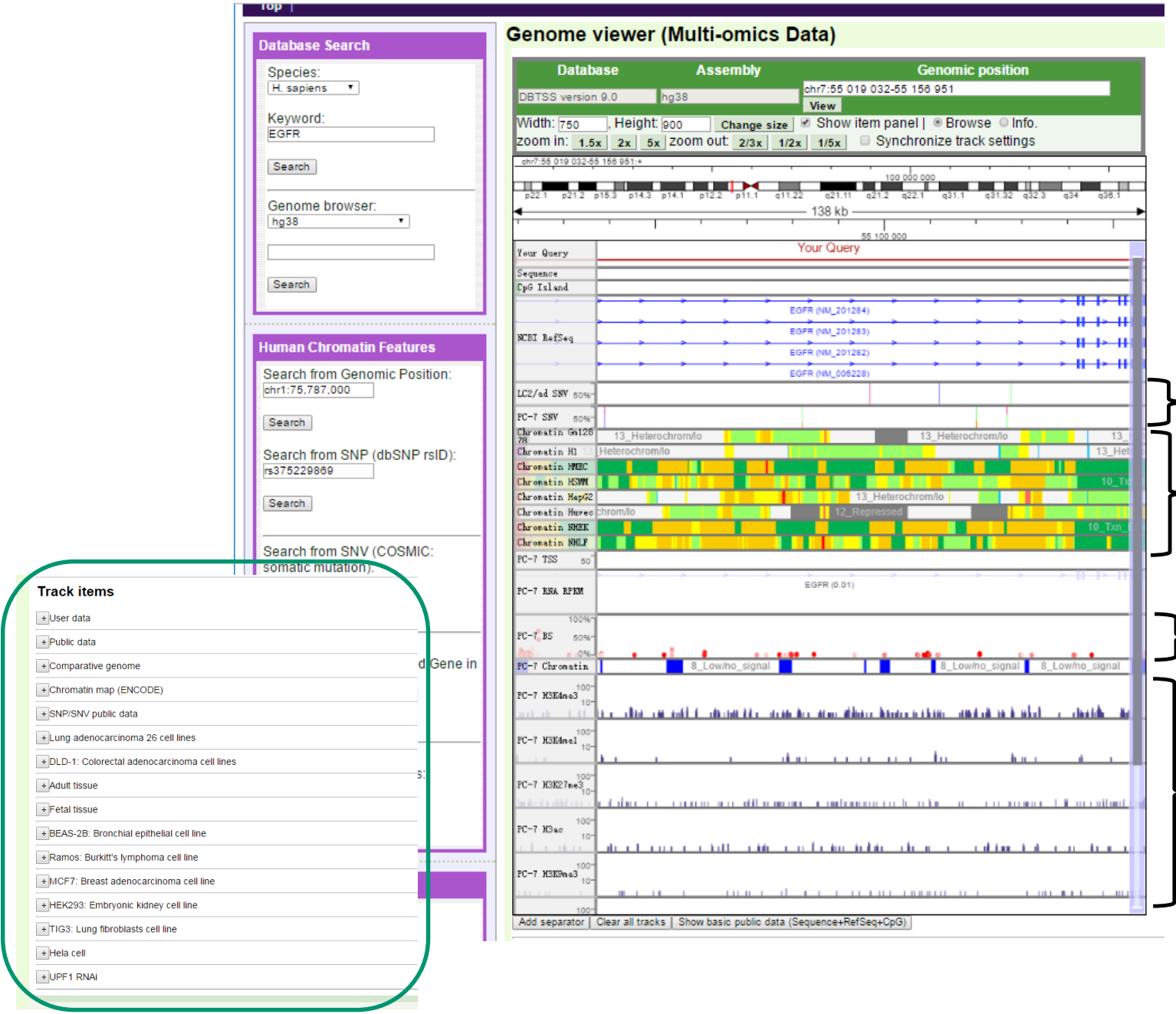
	3T3	10T1/2	embryo	ATDC5
TSS-seq	♦			

Геномный браузер базы DBTSS: TSS viewer

Представление гена в геномном браузере

Представление информации о транскриптах в различных тканях

Геномный браузер базы DBTSS



Нуклеотидные замены в различных типах клеток

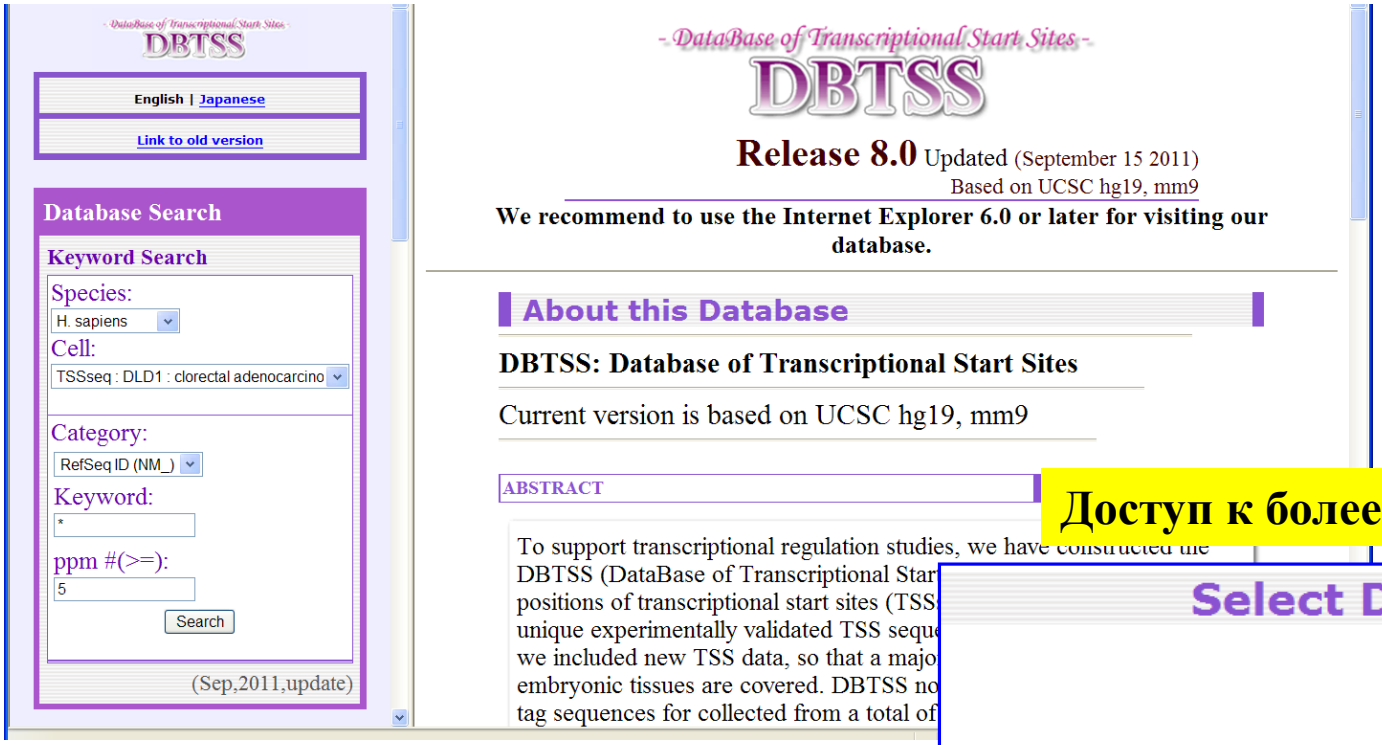
Типы хроматина в различных типах клеток

Уровень метилирования

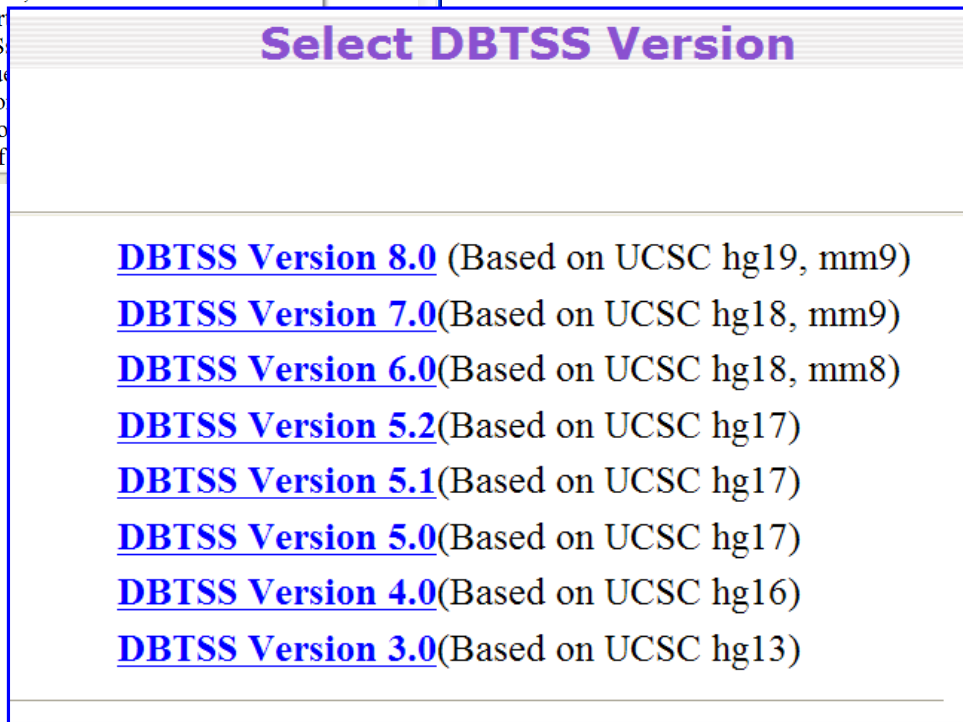
Модификации гистонов в различных клетках

Регулярное обновление версий базы DBTSS

(http://dbtss.hgc.jp/index.html)



Доступ к более ранним версиям:



TSS =Transcriptional Start Site
Точные позиции TSS в геномах Человека, мыши и еще 5 видов организмов

Информационное содержание и «изюминки» каждого релиза (версии) базы DBTSS (http://dbtss.hgc.jp/index.html)

Информация, добавленная в DBTSS в 2015 г. :

Добавлены данные о заменах нуклеотидов (single nucleotide variation = SNV). Опухолевые клетки:
97 lung adenocarcinomas (пациенты –Японцы)
57 lung small cell carcinomas (пациенты –Японцы)
26 линий клеток рака легких

+ данные по раковым клеткам у 11,322 пациентов, которые были собраны из открытых источников по всему миру.

Методы TSS-seq, RNA-seq, ChIP-seq and BS-seq data.

BS-seq (= Bisulfite conversion of genomic DNA combined with next-generation sequencing) is widely used to measure the methylation state of a whole genome, the methylome, at single-base resolution.

Suzuki A et al., DBTSS as an integrative platform for transcriptome, epigenome and genome sequence variation data. Nucleic Acids Res. 2015 Jan;43(Database issue):D87-91.

Информационное содержание и «изюминки» каждого релиза (версии) базы DBTSS (http://dbtss.hgc.jp/index.html)

Информация, представленная в DBTSS в 2012 г.:

Точные позиции стартов транскрипции (TSS) в геноме. Данные получены на основании комбинированного эксприментально-теоретического подхода **TSS Seq**.
Данные по тканям взрослого организма и эмбриона:
-Исследовано 20 тканей и 7 клеточных культур;
- 491 млн. TSS tag sequences

-Перессылки на данные из других баз:
-TRANSFAC
-Проект ENCODE (модификации хроматина)

Информационное содержание и «изюминки» каждого релиза (версии) базы DBTSS (http://dbtss.hgc.jp/index.html)

DBTSS развивается с **2002** г.

С **2006** г. имеется следующая информация :

	#covered locus	*#promoter*	*#total TSSs*	*#allocated clones*
human	15,262	**30,964**	**425,117**	1,359,000
mouse	14,162	**19,023**	**149,876**	364,487
zebrafish	3,061	**3,382**	**15,198**	32,263
malaria	1,527	N.A.	**6,908**	10,236
schyzon	3,635	N.A.	**14,029**	22,923

В **2008** году в базу добавлена новая информация :

	Total no. of mapped sequences	No. of sequences associated with NMs	No. represented NMs	Total no. of putative promoters
MCF7 (Solexa)	11 919 330	10 000 349	12 133	29 210
HEK293 (Solexa)	10 062 560	8 633 345	11 598	41 238
CDNA (Sanger, total)	1 540 411	1 370 985	15 194	32 122

Всего в 2008 году добавлено 19 000 000 5’ -концевых участков

В **2009** году добавлена новая информация для различных клеток человека и мыши :

	Sample name	Cell type	Tag count
человек	Fetal Heart	Normal fetal tissues	10 182 282
	Fetal Kidney	Normal fetal tissues	8 424 482
	Fetal Liver	Normal fetal tissues	4 741 889
	Fetal Thymus	Normal fetal tissues	7 122 556
	Fetal Brain	Normal fetal tissues	11 285 710
	Brain	Normal adult tissues	11 561 960
	Heart	Normal adult tissues	9 378 901
	Kidney	Normal adult tissues	11 196 359
	Mouse 3T3	Fibroblast	20 246 303
	DLD1	Fibroblast	
	Beas2B	Bcell	
	Ramos	Bcell	
	MCF7	Breast adenocarcinoma	
	TIG	Fetal lung	
	293	Embryonic kidney	
	Total		330 533 354

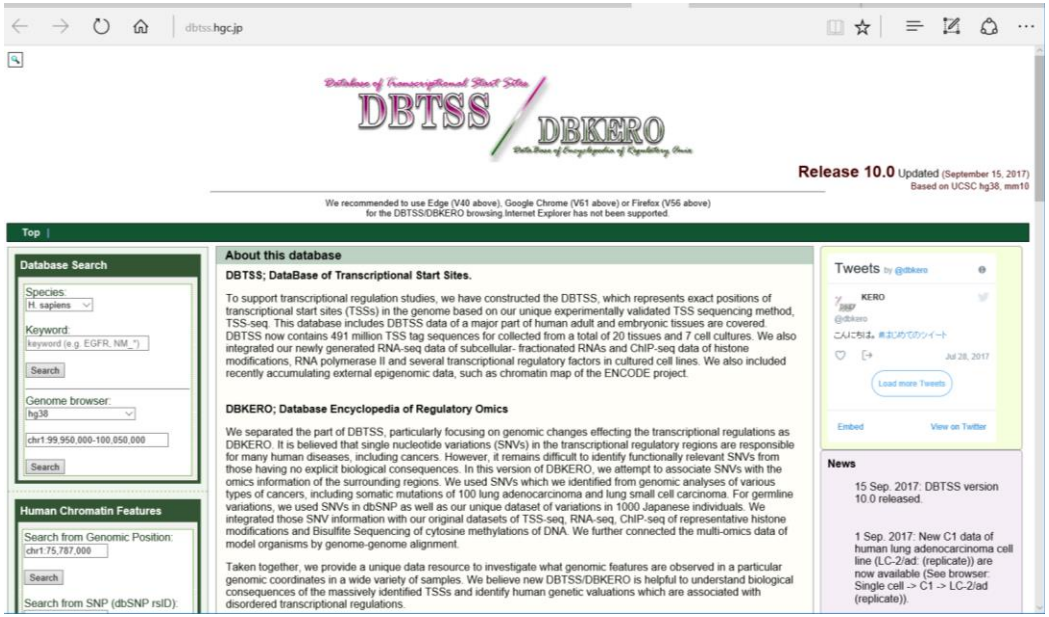
9 клеточных ситуаций

В норме и при различных воздействиях

22 клеточные ситуаций

Всего в 2009 году добавлено 330 000 000 5’ -концевых участков из 31 клеточной ситуации

DBTSS, релиз 10
«Изюминка» -2017 года !!!!!:

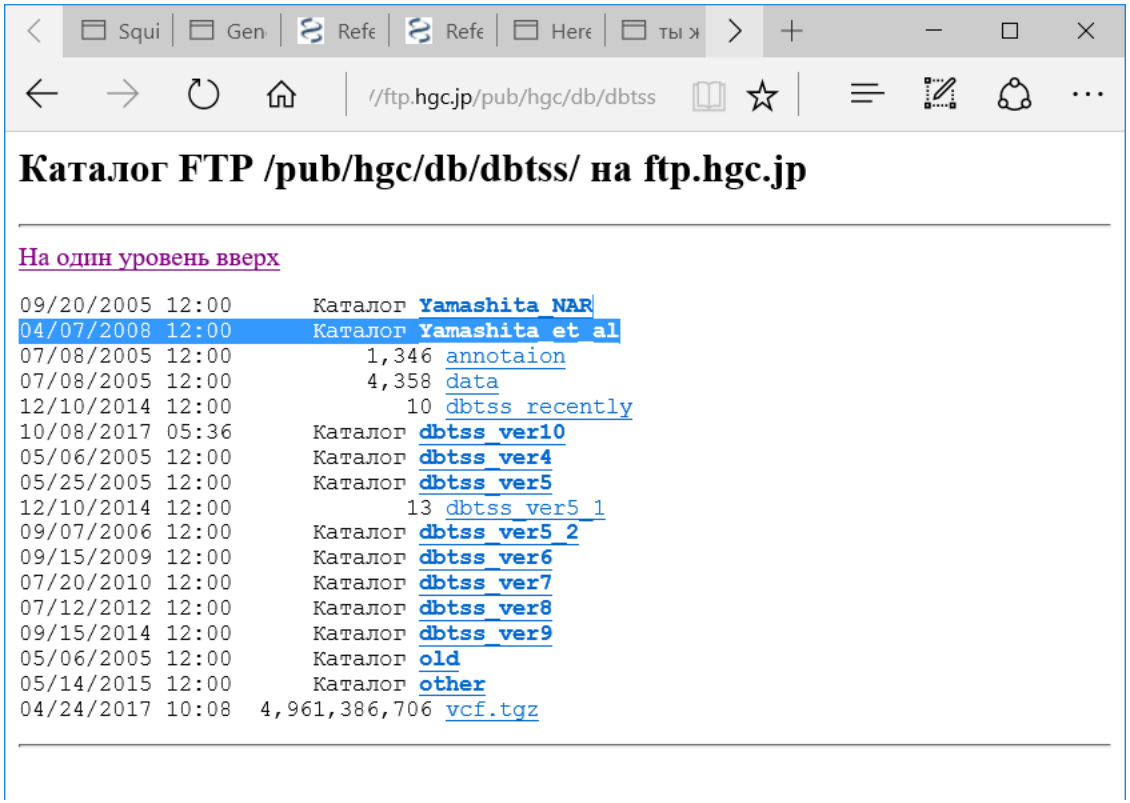


DBKERO – часть ресурса, включающая данные по SNV (single nucleotide variation). Данные о позициях SNV экстрагированы из dbSNP, а таже взяты оригинальные данные разработчиков базы , выявленные у 1000 японцев, в также в 100 линиях клеток клеток рака легких.

Данные по SNV интегрированы с другими оригинальными данными , полученными методами TSS-seq, RNA-seq, ChIP-seq (модификации гистонов) и Bisulfite Sequencing (метилирование цитозина в составе ДНК).

Выполнено выравнивание генома человека на геномы модельных видов, за счет чего есть возможность получать информацию о свойствах соответствующего района генома у другого вида.

DBTSS: всю информацию можно скачать !!!



Ftp – сайт, где доступна информация из всех релизов DBTSS

ftp://ftp.hgc.jp/pub/hgc/db/dbtss/

DBTSS – «идеальная» база данных ??

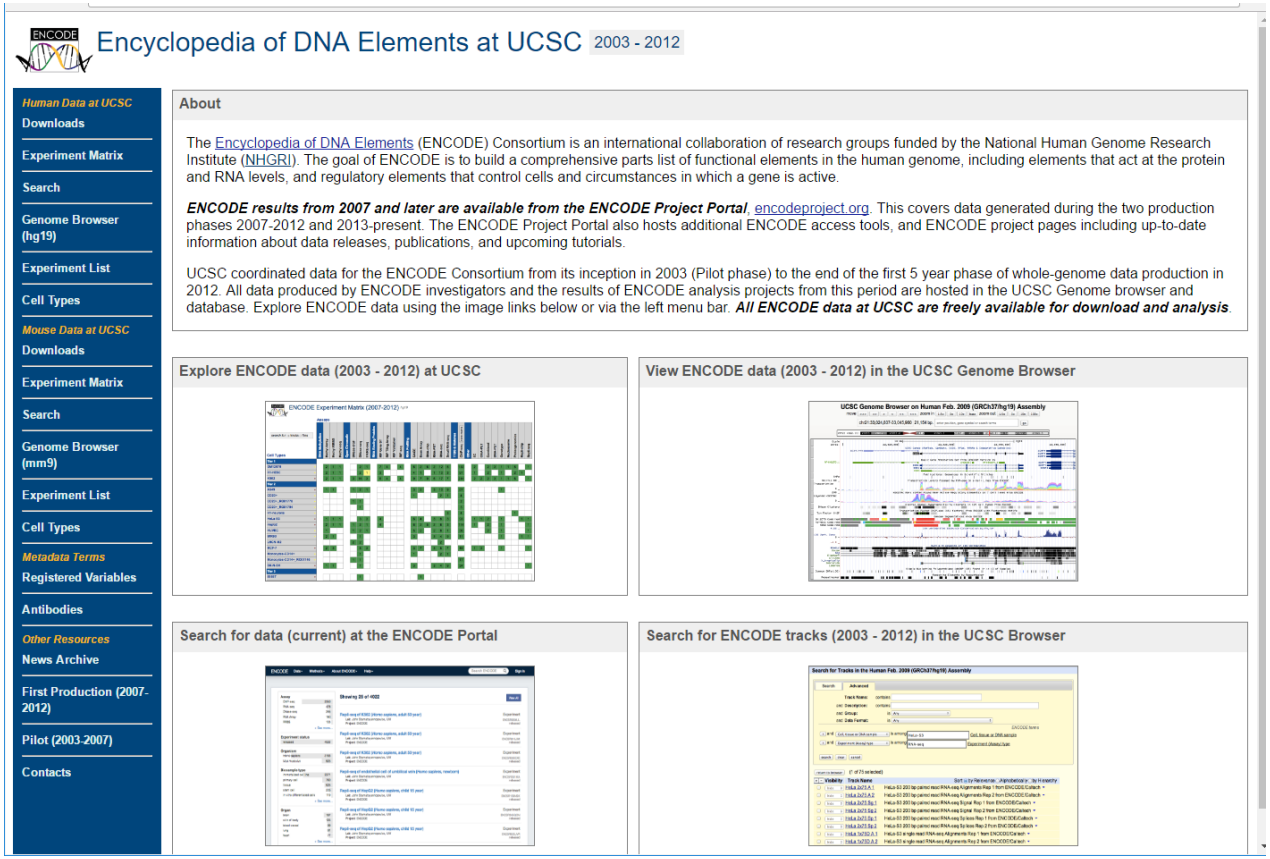
1) DBTSS развивается давно, с 2002 г. и регулярно пополняется новой информацией
2) Данные полногеномные, по нескольким видам организмов
3) Всю информацию можно скачать

DBTSS – не идеальная база данных ((

Типы информации о регуляторных районах ограничены (старты транскрипции, единичные сайты связывания ТФ и только по данным ChIP-seq)

The Encyclopedia of DNA Elements (ENCODE)

http://genome.ucsc.edu/ENCODE/



Разрабатывается международным исследовательским консорциумом.
Финансирование идет через National Human Genome Research Institute (NHGRI).
Цель проекта - объединение всех данных по функциональным элементам генома человека, включая:
- белок- и РНК-кодирующие участки генома,
-регуляторные участки

Виды информации в ENCODE:

ENCODE включает данные об участках генома **человека**, имеющих важные функциональные характеристики:

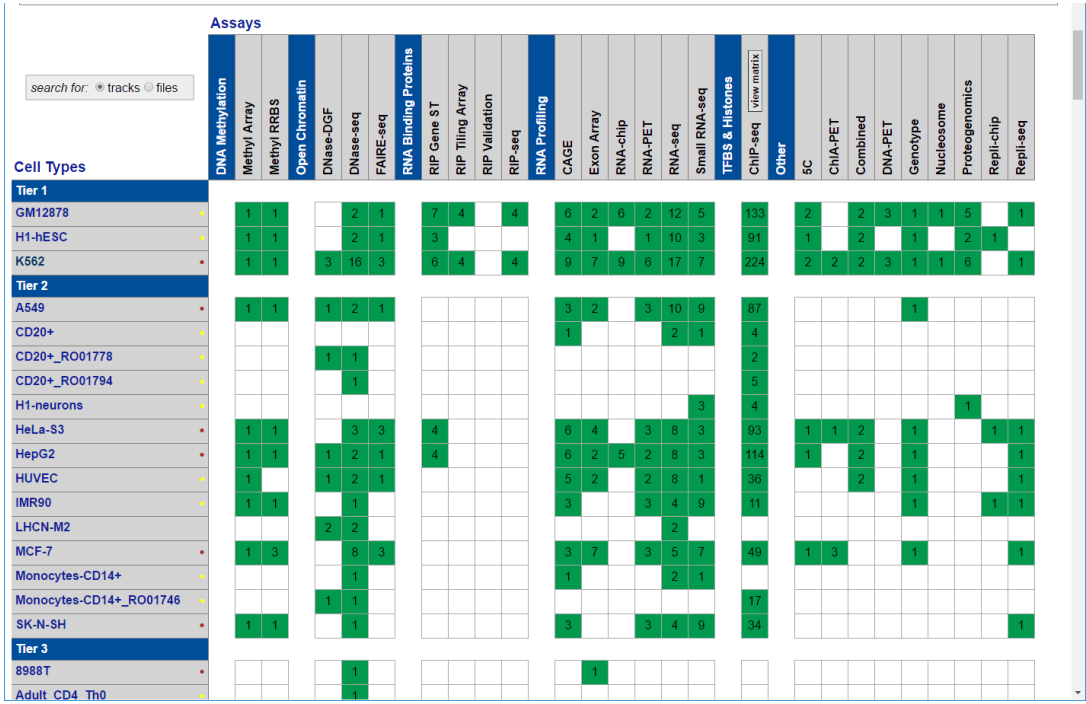
- районы ДНК, связанные с модифицированными гистонами (всего 12 различных типов модификаций в 46 различных типах клеток);

-сайты, гиперчувствительные к действию ДНКазы I (исследовано 125 линий клеток и выявлено 2.89 млн. сайтов) ;

- профили метилирования (1.2 млн. CpGs островов в каждой из 82 клеточных линий либо тканей) ;

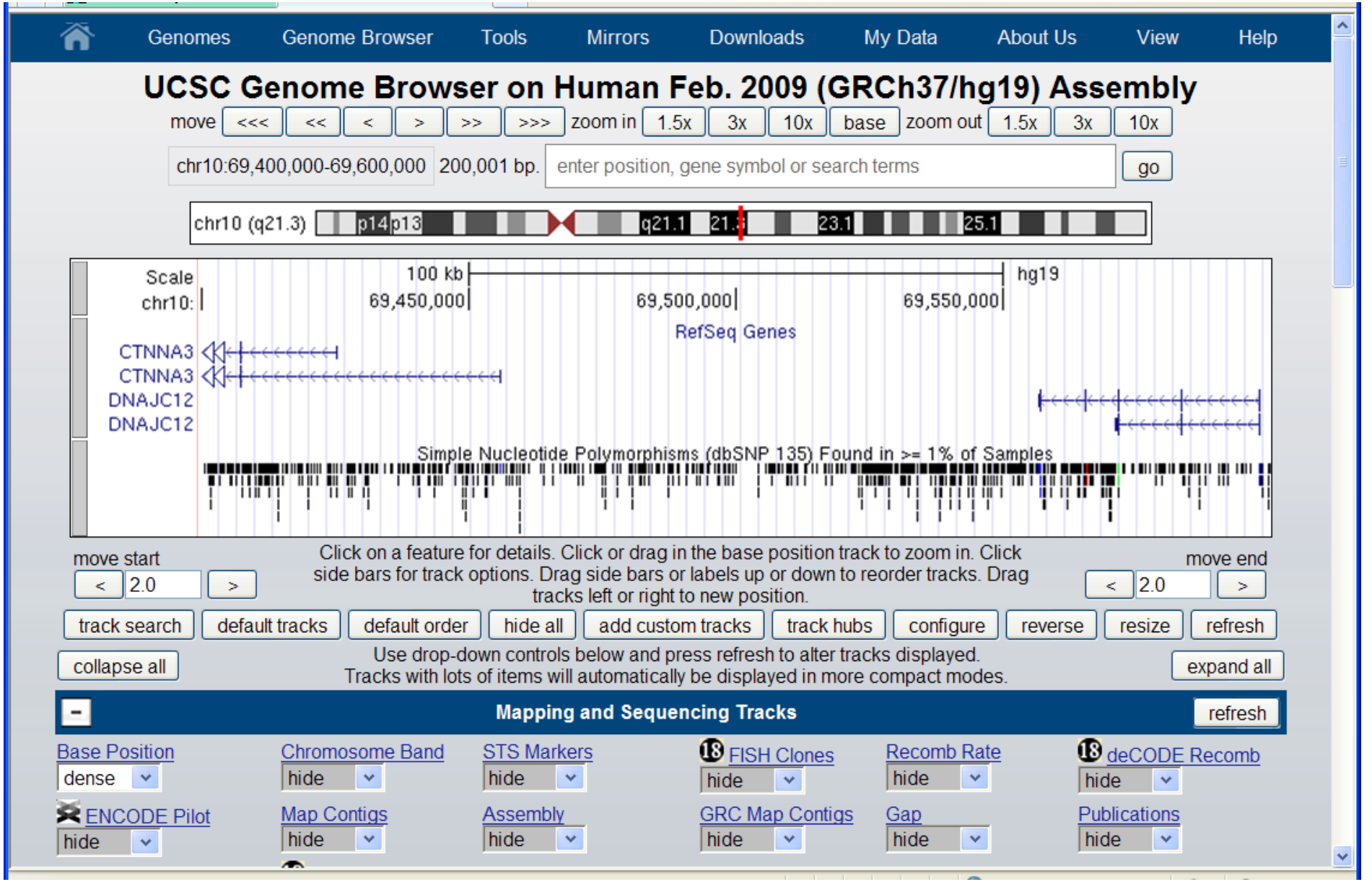
-районы взаимодействия с ДНК-связывающими белками и компонентами РНК-полимераз в 72 типах клеток

- (всего исследовано связывание
- 119 различных белков ,
-87 (73%) из которых являются
- транскрипционными факторами).



Доступ к информации через сайт , http://genome.ucsc.edu/ENCODE/, либо через **геномный браузер Университета г.Санта Круз**

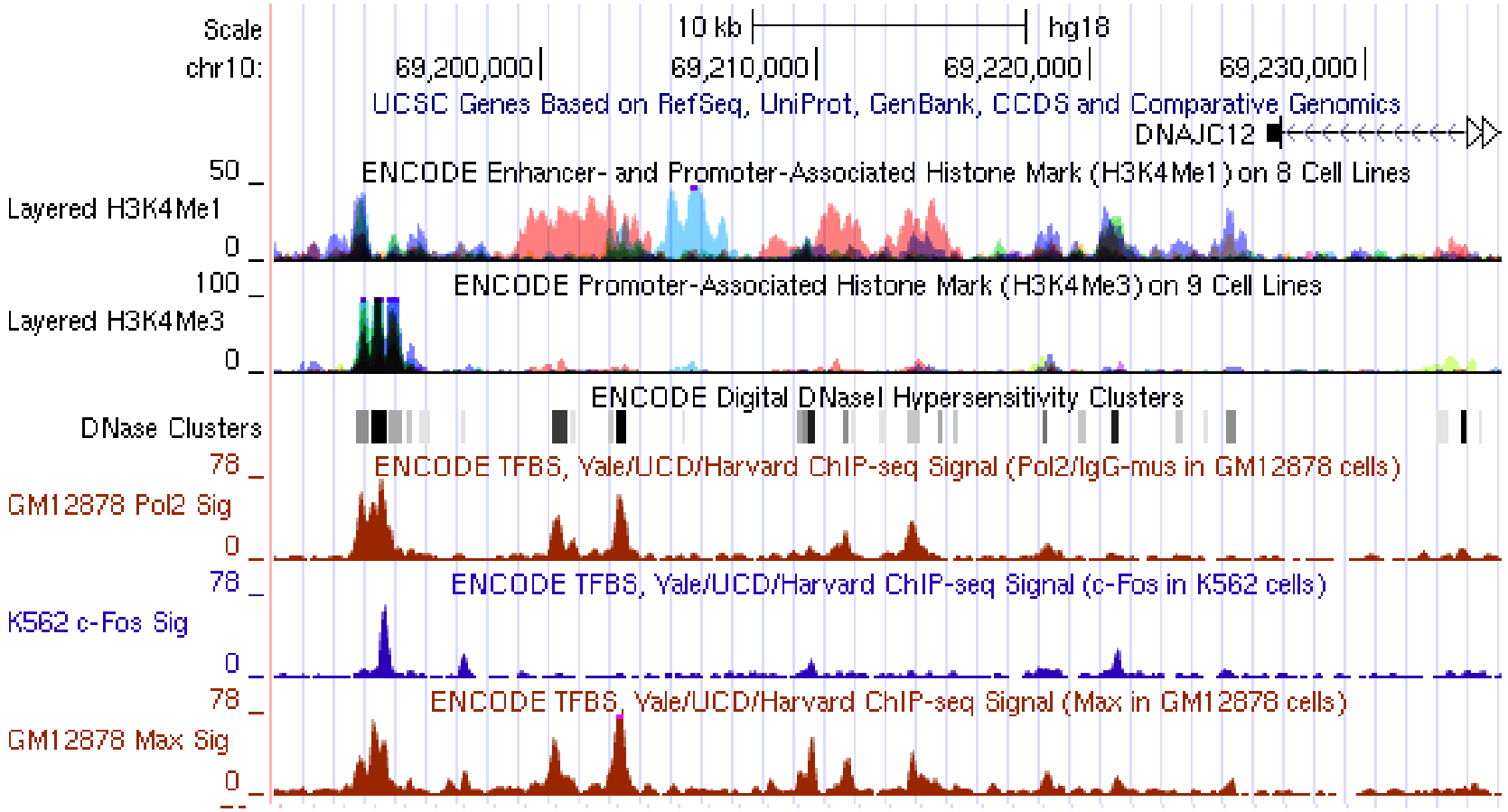
Геномный браузер Университета г.Санта Круз



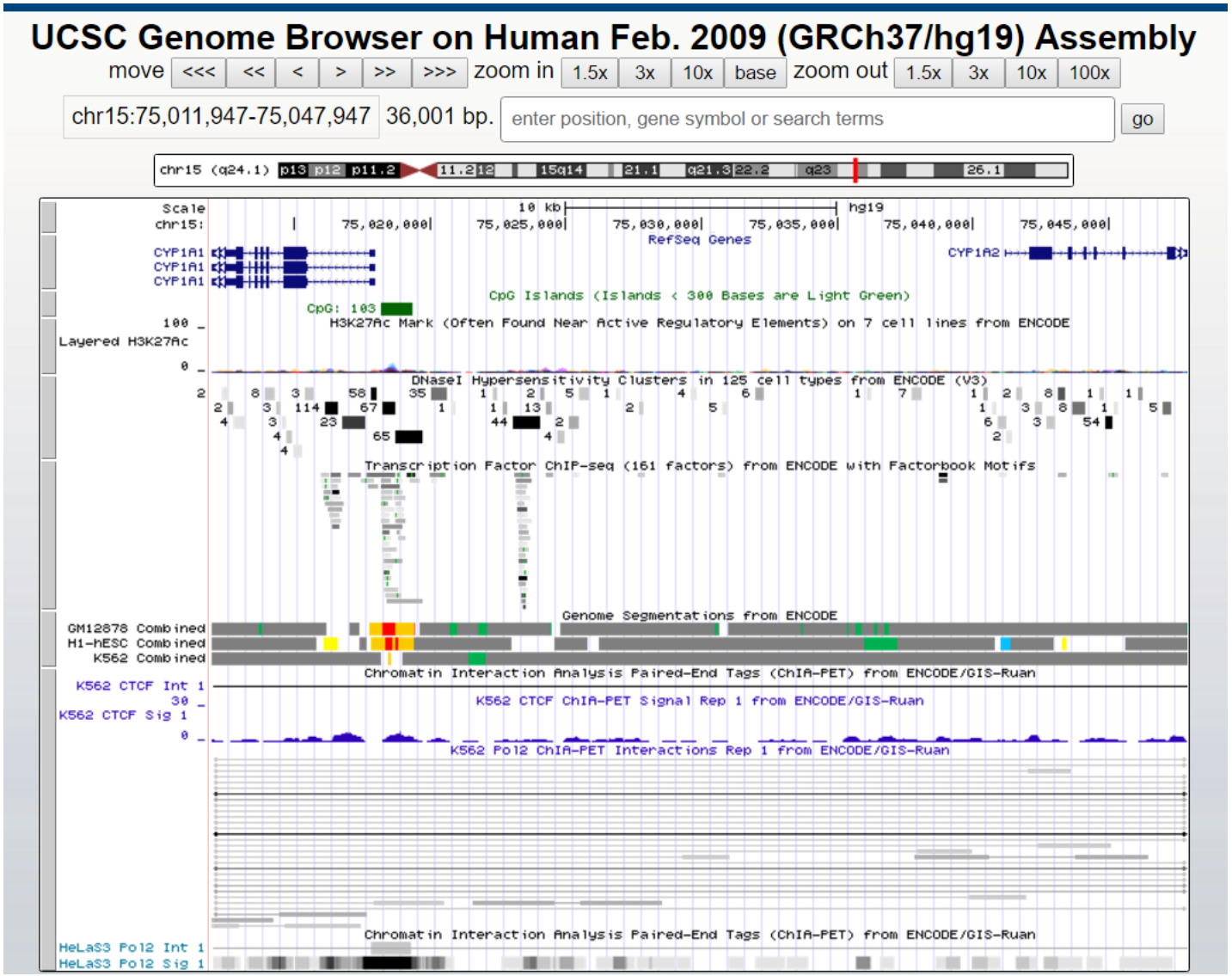
UCSC Genome Browser on Human Dec. 2013 (GRCh38/hg38) Assembly

Визуализация данных проекта ENCODE в геномном браузере Университета г.Санта Круз (UCSC).

(участок 10 хромосомы (chr10:69,190,281-69,235,000))



Геномный браузер Университета г.Санта Круз



CpG – богатые участки

Сайты гиперчувствительности к DNaseI (открытый хроматин)

Районы связывания с различными ТФ по данным экспериментов ChIP-seq

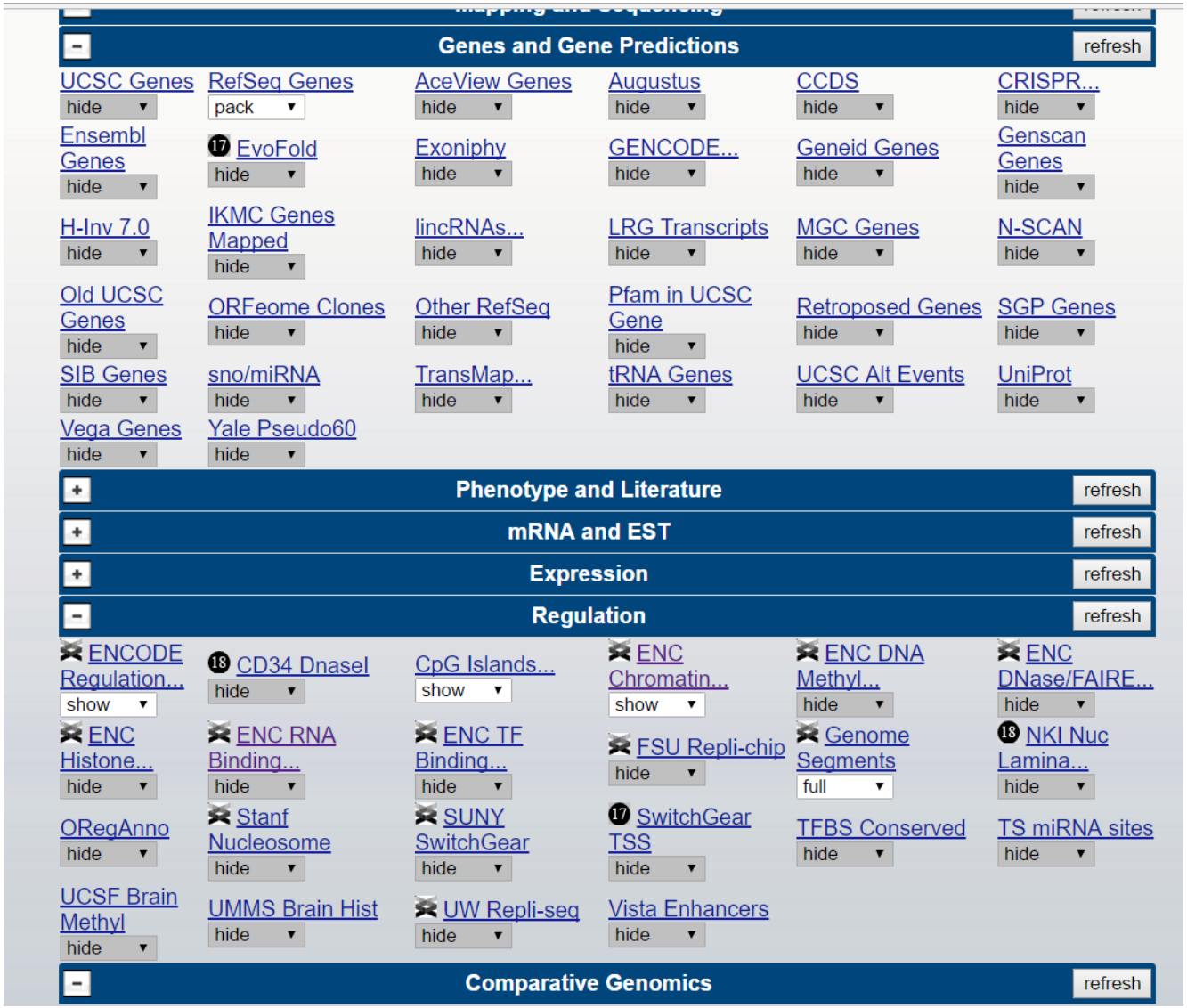
Типы хроматина в различных типах клеток

3D структура хроматина: контакты между удаленными участками генома

Панель инструментов для настройки отображаемой информации см. на следующем слайде.

Панель инструментов для настройки отображаемой информации в геномном браузере UCSC

(эти настройки использовались, чтобы получить изображение, представленное на предыдущем слайде)



Геномный браузер Университета г.Санта Круз

Инструмент для загрузки данных в текстовом виде

Table Browser

Use this program to retrieve the data associated with a track in text format, to calculate intersections between tracks, and to retrieve DNA sequence covered by a track. For help in using this application see Using the Table Browser for a description of the controls in this form, the User's Guide for general information and sample queries, and the OpenHelix Table Browser tutorial for a narrated presentation of the software features and usage. For more complex queries, you may want to use Galaxy or our public MySQL server. To examine the biological function of your set through annotation enrichments, send the data to GREAT. Send data to GenomeSpace for use with diverse computational tools. Refer to the Credits page for the list of contributors and usage restrictions associated with these data. All tables can be downloaded in their entirety from the Sequence and Annotation Downloads page.

clade: Mammal **genome:** Human **assembly:** Feb. 2009 (GRCh37/hg19)
group: Regulation **track:** CpG Islands add custom tracks track hubs
table: cpgIslandExt describe table schema
region: genome ENCODE Pilot regions position chr15:75011947-75047947 lookup define regions
identifiers (names/accessions): paste list upload list
filter: create
intersection: create
correlation: create
output format: all fields from selected table Send output to Galaxy GREAT GenomeSpace
output file: (leave blank to keep output in browser)
file type returned: plain text gzip compressed

get output summary/statistics

To reset **all** user cart settings (including custom tracks), click here.

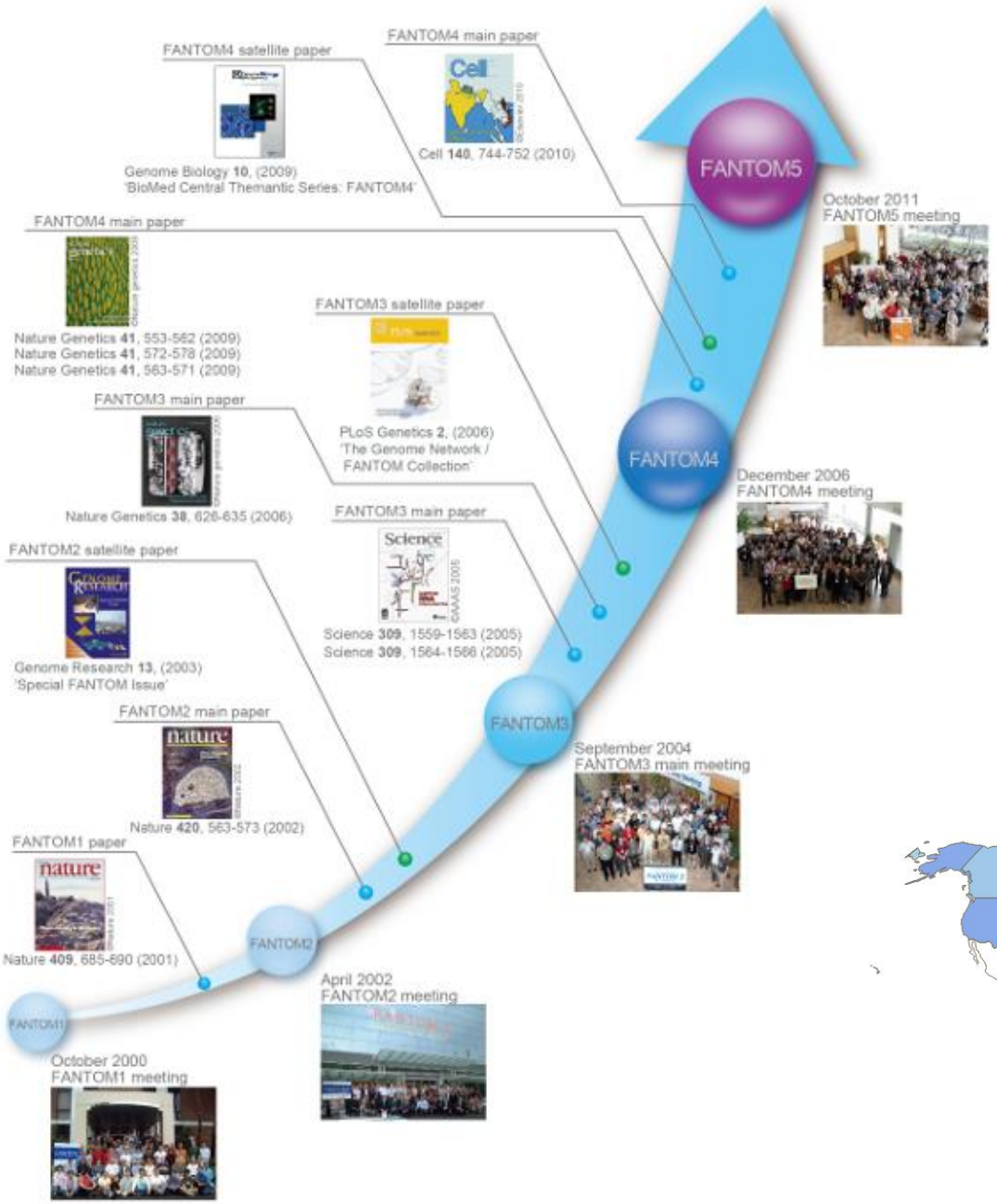
Using the Table Browser

This section provides brief line-by-line descriptions of the Ta
program, see the Table Browser User's Guide.

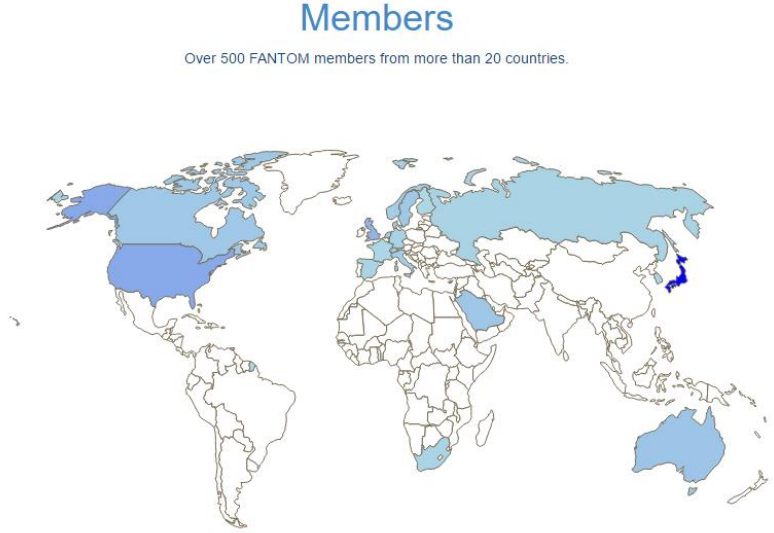
- **clade:** Specifies which clade the organism is in.

С использованием таких настроек можно получить данные о CpG-богатых участках в районе гена Cyp1A1 (в границах chr15:75011947-75047947)

FANTOM = The Functional Annotation of Mammalian genome

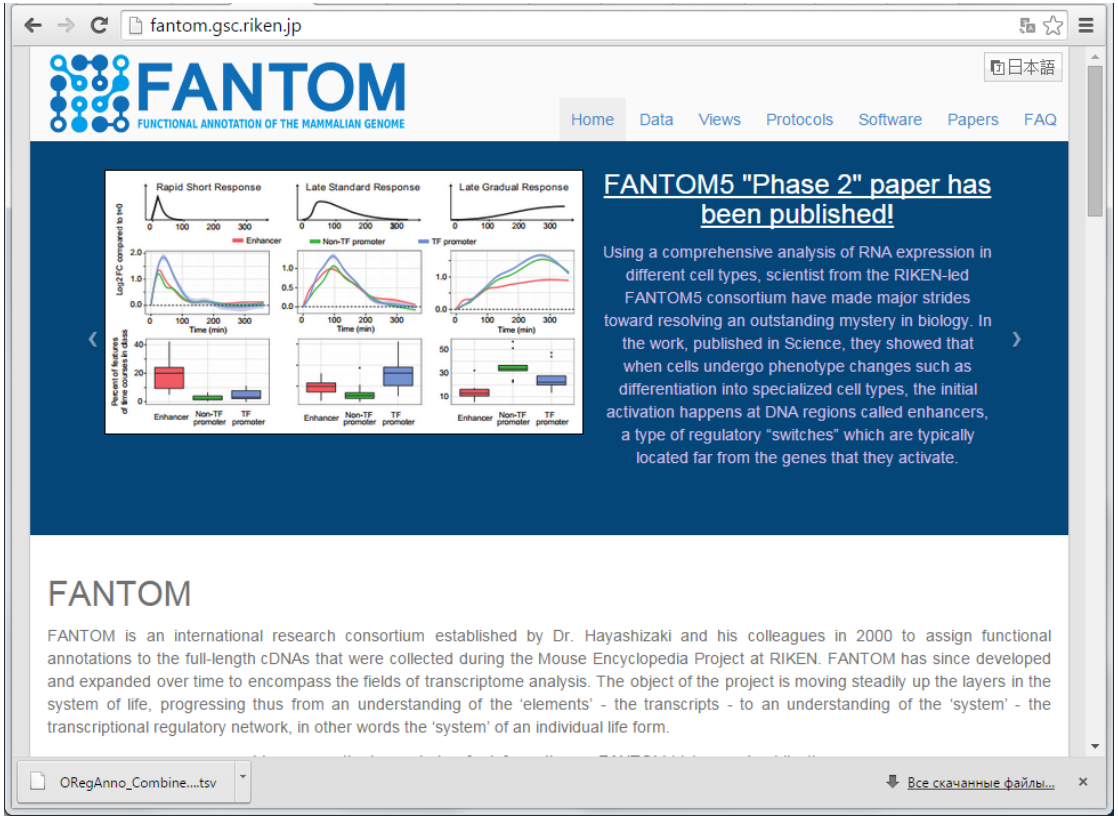


Консорциум был организован в 2000 году. В 2009 году 2009 консорциум объединял работу 51 института (**Япония** + другие страны)



FANTOM5

http://fantom.gsc.riken.jp/



Цель проекта – идентифицировать набор генов, экспрессирующихся в каждой клетке организма человека (более 400 типов клеток) и регуляторные районы гена, отвечающие за то, где (в каких клетках) и на каком уровне будет экспрессироваться ген. В дальнейшем эта информация будет использована при построении моделей регуляции транскрипции в каждом типе клеток.

FANTOM5: экспериментальные методы

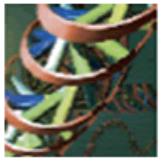
FANTOM
FUNCTIONAL ANNOTATION OF THE MAMMALIAN GENOME

日本語

Home Data Views Protocols Software Papers FAQ

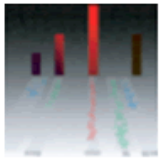
Protocols

Detailed descriptions on protocols used in FANTOM



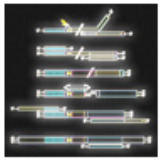
Basic CAGE Technology

A method for genome-wide identification of transcription start sites



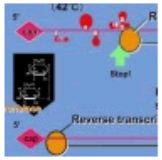
DeepCAGE

A powerful application for next generation sequencing



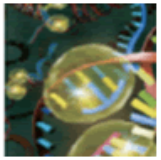
nanoCAGE and CAGEscan

The two new methods developed to extend the capabilities of CAGE technology



Full-length cDNA technology

This is a series of technologies developed by RIKEN for preparing full-length cDNA. Extension, selection, normalization, and new cloning vectors have been developed and are being applied in many fields.



HeliScopeCAGE

A new gene expression technique adapted for single molecule sequencing to accurately and quantitatively measure gene expression levels using only 100 nanograms of total RNA.

БАЗЫ ДАННЫХ, СОДЕРЖАЩИЕ ИНФОРМАЦИЮ ПО БЕЛКАМ, РЕГУЛИРУЮЩИМ ТРАНСКРИПЦИЮ

UniProtKB	Protein knowledgebase	Geneva, Switzerland
TFClass	Classification of transcription factors	Germany
AnimalTFDB	Animal Transcription Factor DataBase	Китай
CREMOFAC	Database of chromatin remodeling factors	Индия
TcoF- DB	Dragon database of transcription co-factors and transcription factor interacting proteins	Королевство Саудовская Аравия

База данных о белках UniProtKB

http://www.uniprot.org/

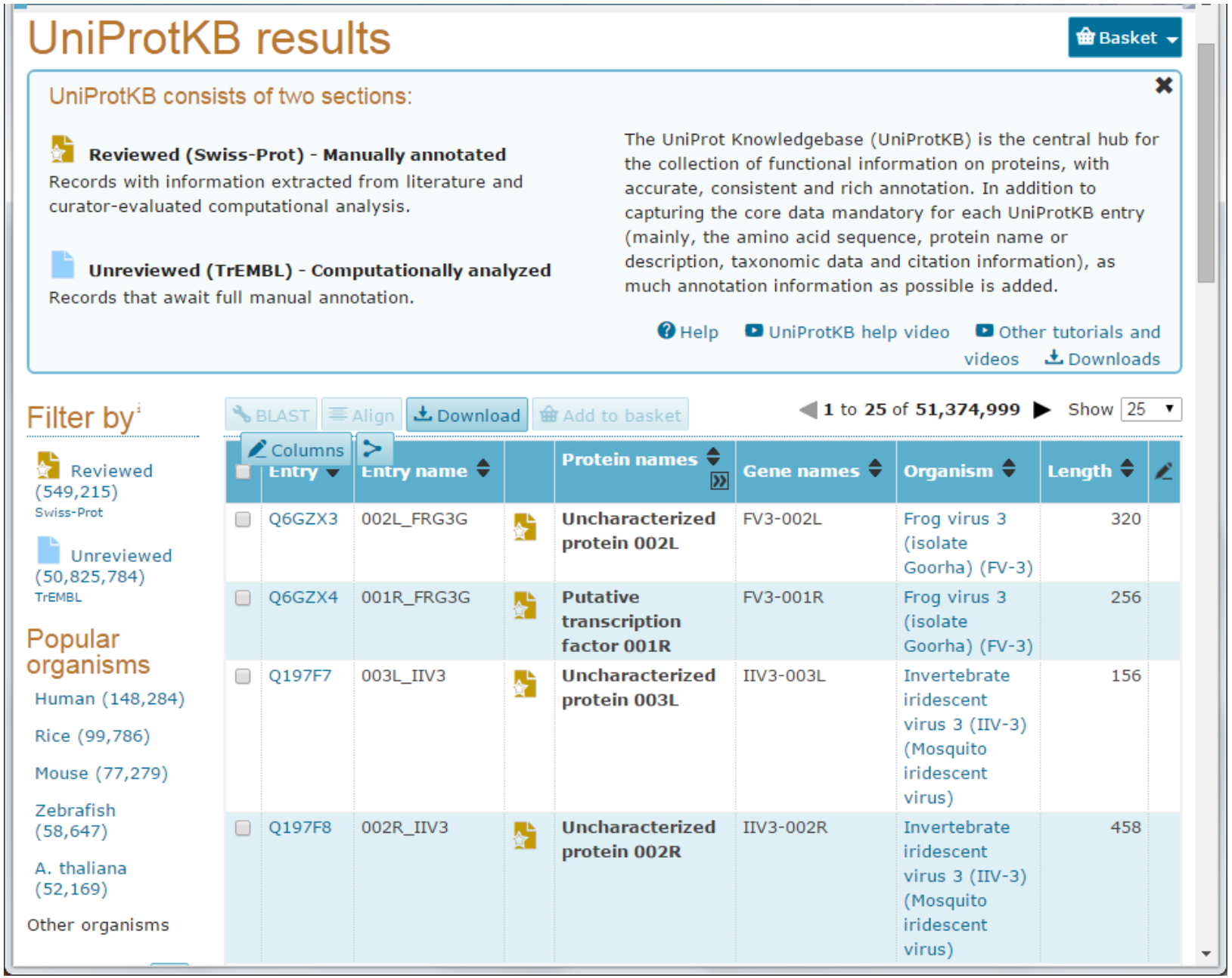
Swiss Institute of Bioinformatics (Geneva)

Разработчики базы UniProtKB/Swiss-Prot (UniProt consortium)

- Швейцарский институт биоинформатики (Swiss Institute of Bioinformatics, SIB)
- Европейский Институт биоинформатики (European Bioinformatics Institute, EBI)
- Американский информационный ресурс по белкам (the Protein Information Resource, PIR).

Информационное наполнение UniProtKB/Swiss-Prot в 2015 году
Имеется ИНФОРМАЦИЯ по ВСЕМ ВИДАМ ОРГАНИЗМОВ. Из них (ручная аннотация)
20 204 входа, описывающих белки человека,
16 719 входа для мыши
7 928 входа для крысы.

UniProtKB


UniProtKB results
Basket
UniProtKB consists of two sections:
Reviewed (Swiss-Prot) - Manually annotated
Records with information extracted from literature and curator-evaluated computational analysis.
Unreviewed (TrEMBL) - Computationally analyzed
Records that await full manual annotation.
The UniProt Knowledgebase (UniProtKB) is the central hub for the collection of functional information on proteins, with accurate, consistent and rich annotation. In addition to capturing the core data mandatory for each UniProtKB entry (mainly, the amino acid sequence, protein name or description, taxonomic data and citation information), as much annotation information as possible is added.
Help
UniProtKB help video
Other tutorials and videos
Downloads
Filter by
Reviewed (549,215)
Swiss-Prot
Unreviewed (50,825,784)
TrEMBL
Popular organisms
Human (148,284)
Rice (99,786)
Mouse (77,279)
Zebrafish (58,647)
A. thaliana (52,169)
Other organisms
BLAST
Align
Download
Add to basket
1 to 25 of 51,374,999
Show 25
Columns
Entry
Entry name
Protein names
Gene names
Organism
Length
Q6GZX3 002L_FRG3G Uncharacterized protein 002L FV3-002L Frog virus 3 (isolate Goorha) (FV-3) 320
Q6GZX4 001R_FRG3G Putative transcription factor 001R FV3-001R Frog virus 3 (isolate Goorha) (FV-3) 256
Q197F7 003L_IIV3 Uncharacterized protein 003L IIV3-003L Invertebrate iridescent virus 3 (IIV-3) (Mosquito iridescent virus) 156
Q197F8 002R_IIV3 Uncharacterized protein 002R IIV3-002R Invertebrate iridescent virus 3 (IIV-3) (Mosquito iridescent virus) 458

UniProtKB

В базах **SWISS-PROT (549 215)** и **TrEMBL (50 825 784)** содержится описание структурно-функциональной организации белков, в числе которых белки - транскрипционные регуляторы. Обязательно приводятся аминокислотные последовательности и доменная организация. Для многих белков приводится информация о ткане-специфической экспрессии.

Funding

UniProt is mainly supported by the National Institutes of Health (NIH) grant U41HG007822. Additional support for the EMBL-EBI's involvement in UniProt comes from European Molecular Biology Laboratory (EMBL), the British Heart Foundation (BHF) (RG/13/5/30112), the Parkinson's Disease United Kingdom (PDUK) GO grant G-1307, and the NIH GO grant U41HG02273. UniProt activities at the SIB are additionally supported by the Swiss Federal Government through the State Secretariat for Education, Research and Innovation SERI. PIR's UniProt activities are also supported by the NIH grants R01GM080646, G08LM010720, and P20GM103446, and the National Science Foundation (NSF) grant DBI-1062520.

Past funding

UniProt has been mainly supported by the NIH grants U01HG02712 (2002-2010) and U41HG006104 (2010-2014).

UniProt activities at EMBL-EBI have benefited from the FP7 SLING project (2009-2012, contract number 226073) and a British Hearth Foundation grant (SP/07/007/23671).

ПРИМЕР ОПИСАНИЯ БЕЛКА CREB в базе UNIPROT/SWISS-PROT

P16220 (CREB1_HUMAN) Reviewed, UniProtKB/Swiss-Prot

Last modified September 18, 2013. Version 168. History...

Contribute
Send feedback
Read comments (0) or add your own

Clusters with 100%, 90%, 50% identity | Documents (6) | Third-party data

text xml rdf/xml gff fasta

Names · Attributes · General annotation · Ontologies · Interactions · Alt products · Sequence annotation · Sequences · References · Cross-refs · Entry info · Documents · Customize order

Names and origin

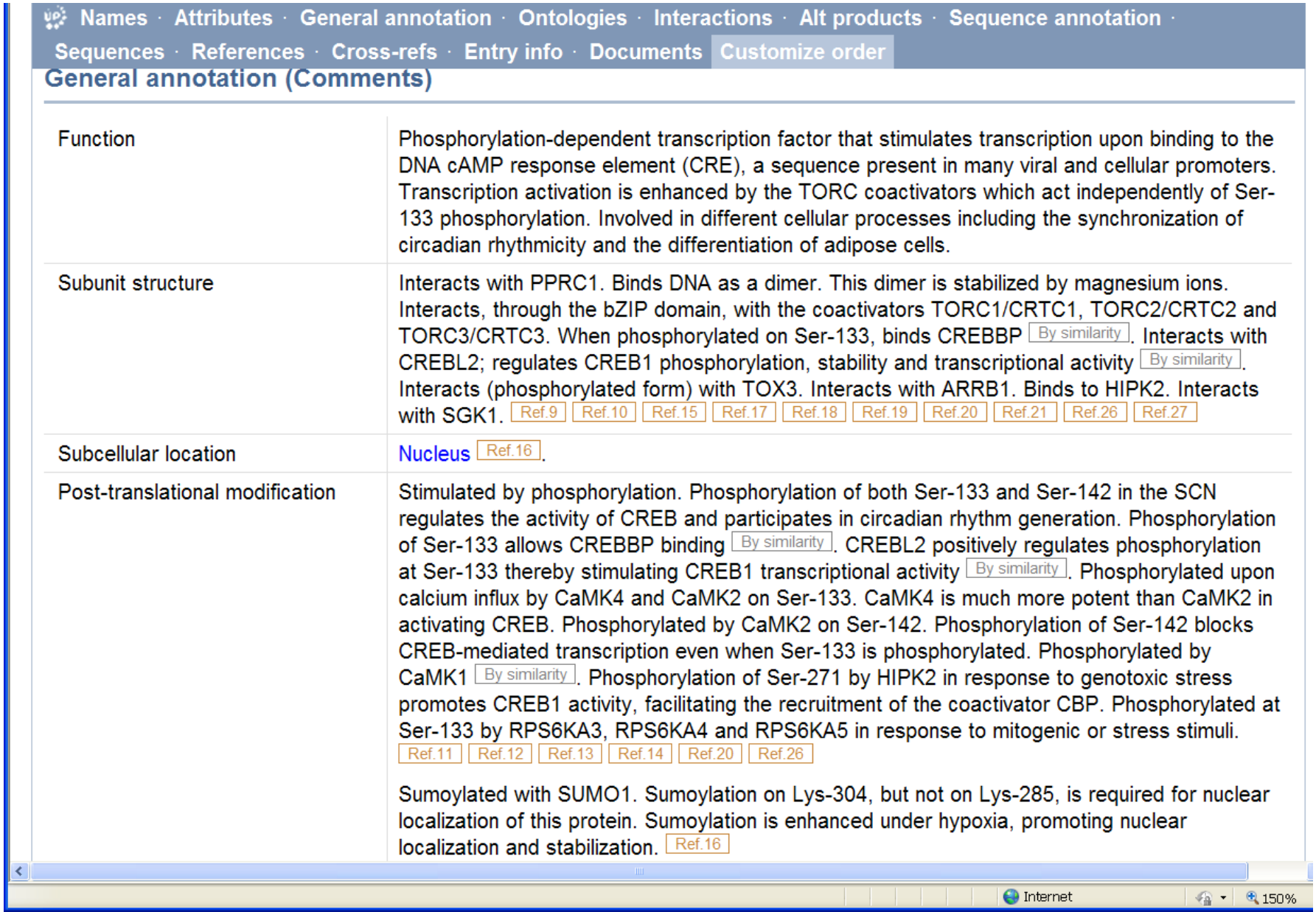
Protein names	*Recommended name:* **Cyclic AMP-responsive element-binding protein 1** Short name=CREB-1 Short name=cAMP-responsive element-binding protein 1
Gene names	Name:**CREB1**
Organism	**Homo sapiens (Human)** [Reference proteome]
Taxonomic identifier	9606 [NCBI]
Taxonomic lineage	Eukaryota › Metazoa › Chordata › Craniata › Vertebrata › Euteleostomi › Mammalia › Eutheria › Euarchontoglires › Primates › Haplorrhini › Catarrhini › Hominidae › Homo

Protein attributes

Sequence length	341 AA.
Sequence status	Complete.
Protein existence	Evidence at protein level

Done Internet 150%

ПРИМЕР ОПИСАНИЯ БЕЛКА CREB в базе UNIPROT/SWISS-PROT (продолжение)



Names · Attributes · General annotation · Ontologies · Interactions · Alt products · Sequence annotation · Sequences · References · Cross-refs · Entry info · Documents · Customize order

General annotation (Comments)

Function	Phosphorylation-dependent transcription factor that stimulates transcription upon binding to the DNA cAMP response element (CRE), a sequence present in many viral and cellular promoters. Transcription activation is enhanced by the TORC coactivators which act independently of Ser-133 phosphorylation. Involved in different cellular processes including the synchronization of circadian rhythmicity and the differentiation of adipose cells.
Subunit structure	Interacts with PPRC1. Binds DNA as a dimer. This dimer is stabilized by magnesium ions. Interacts, through the bZIP domain, with the coactivators TORC1/CRTC1, TORC2/CRTC2 and TORC3/CRTC3. When phosphorylated on Ser-133, binds CREBBP By similarity. Interacts with CREBL2; regulates CREB1 phosphorylation, stability and transcriptional activity By similarity. Interacts (phosphorylated form) with TOX3. Interacts with ARRB1. Binds to HIPK2. Interacts with SGK1. Ref.9 Ref.10 Ref.15 Ref.17 Ref.18 Ref.19 Ref.20 Ref.21 Ref.26 Ref.27
Subcellular location	Nucleus Ref.16.
Post-translational modification	Stimulated by phosphorylation. Phosphorylation of both Ser-133 and Ser-142 in the SCN regulates the activity of CREB and participates in circadian rhythm generation. Phosphorylation of Ser-133 allows CREBBP binding By similarity. CREBL2 positively regulates phosphorylation at Ser-133 thereby stimulating CREB1 transcriptional activity By similarity. Phosphorylated upon calcium influx by CaMK4 and CaMK2 on Ser-133. CaMK4 is much more potent than CaMK2 in activating CREB. Phosphorylated by CaMK2 on Ser-142. Phosphorylation of Ser-142 blocks CREB-mediated transcription even when Ser-133 is phosphorylated. Phosphorylated by CaMK1 By similarity. Phosphorylation of Ser-271 by HIPK2 in response to genotoxic stress promotes CREB1 activity, facilitating the recruitment of the coactivator CBP. Phosphorylated at Ser-133 by RPS6KA3, RPS6KA4 and RPS6KA5 in response to mitogenic or stress stimuli. Ref.11 Ref.12 Ref.13 Ref.14 Ref.20 Ref.26 Sumoylated with SUMO1. Sumoylation on Lys-304, but not on Lys-285, is required for nuclear localization of this protein. Sumoylation is enhanced under hypoxia, promoting nuclear localization and stabilization. Ref.16

Internet 150%

ПРИМЕР ОПИСАНИЯ БЕЛКА CREB в базе UNIPROT/SWISS-PROT (продолжение)

Involvement in disease	Angiomatoid fibrous histiocytoma (AFH) [MIM:612160]: A distinct variant of malignant fibrous histiocytoma that typically occurs in children and adolescents and is manifest by nodular subcutaneous growth. Characteristic microscopic features include lobulated sheets of histiocyte-like cells intimately associated with areas of hemorrhage and cystic pseudovascular spaces, as well as a striking cuffing of inflammatory cells, mimicking a lymph node metastasis. Note: The gene represented in this entry may be involved in disease pathogenesis. A chromosomal aberration involving CREB1 is found in a patient with angiomatoid fibrous histiocytoma. Translocation t(2;22)(q33;q12) with CREB1 generates a EWSR1/CREB1 fusion gene that is most common genetic abnormality in this tumor type. A CREB1 mutation has been found in a patient with multiple congenital anomalies consisting of agenesis of the corpus callosum, cerebellar hypoplasia, severe neonatal respiratory distress refractory to surfactant, thymus hypoplasia, and thyroid follicular hypoplasia (Ref.29).
Sequence similarities	Belongs to the bZIP family. Contains 1 bZIP (basic-leucine zipper) domain. Contains 1 KID (kinase-inducible) domain.

Ontologies

Keywords

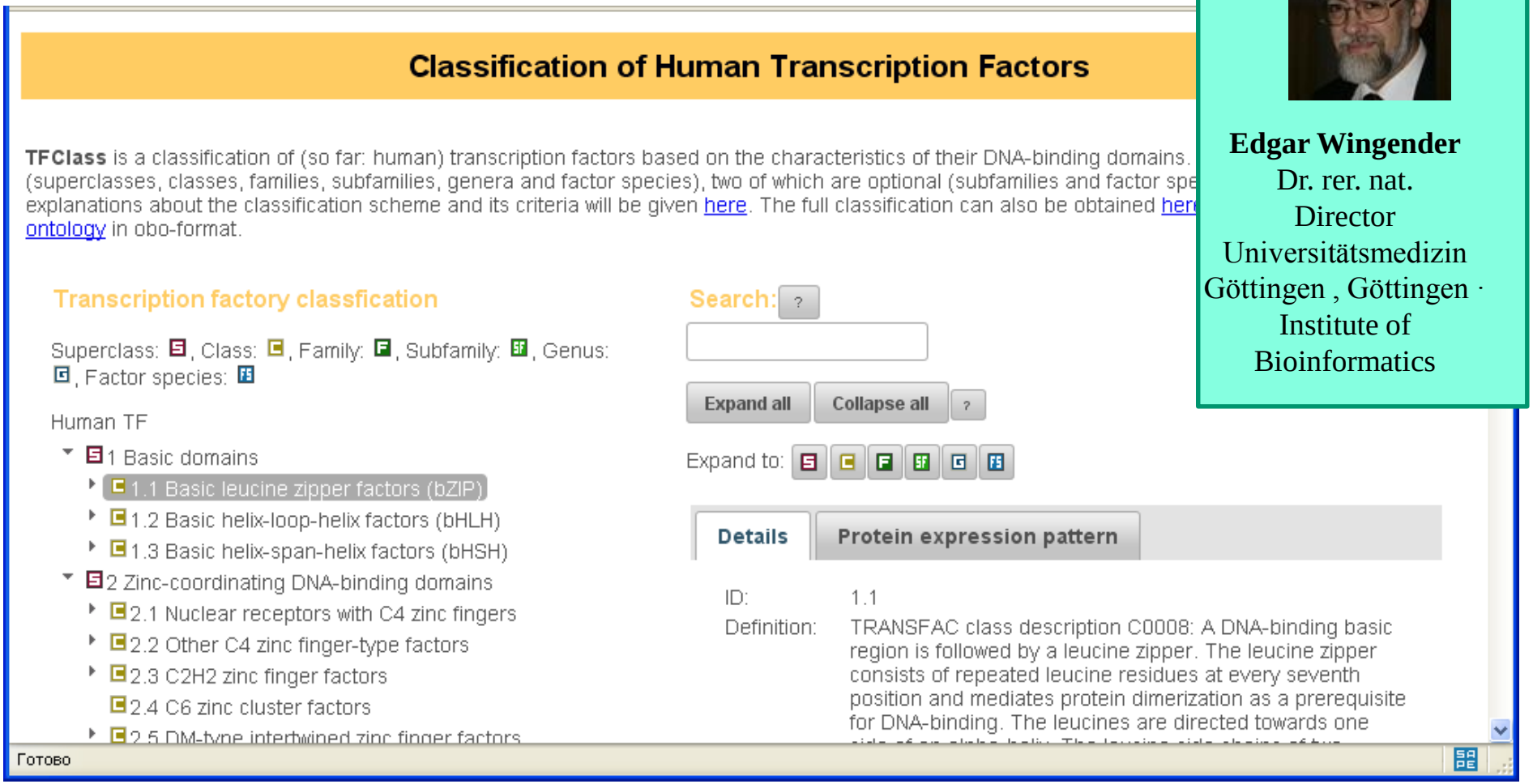
Biological process	Differentiation Host-virus interaction Transcription Transcription regulation
Cellular component	Nucleus
Coding sequence diversity	Alternative splicing

ПРИМЕР ОПИСАНИЯ БЕЛКА CREB в базе UNIPROT/SWISS-PROT (продолжение)

Sequence annotation (Features)

Feature key	Position (s)	Length	Description	Graphical view	Feature identifier
Molecule processing					
Chain	1 – 341	341	Cyclic AMP-responsive element-binding protein 1		PRO_0000076597
Regions					
Domain	101 – 160	60	KID		
Domain	283 – 341	59	bZIP		
Region	284 – 309	26	Basic motif By similarity		
Region	311 – 332	22	Leucine-zipper By similarity		
Sites					
Site	314	1	Required for binding TORCs		
Amino acid modifications					
Modified residue	133	1	Phosphoserine; by CaMK1, CaMK2, CaMK4, PKB/AKT1 or		

TFClass is a classification of (so far: human) transcription factors based on the characteristics of their DNA-binding domains. http://tfclass2.sybig.de/tfclass/

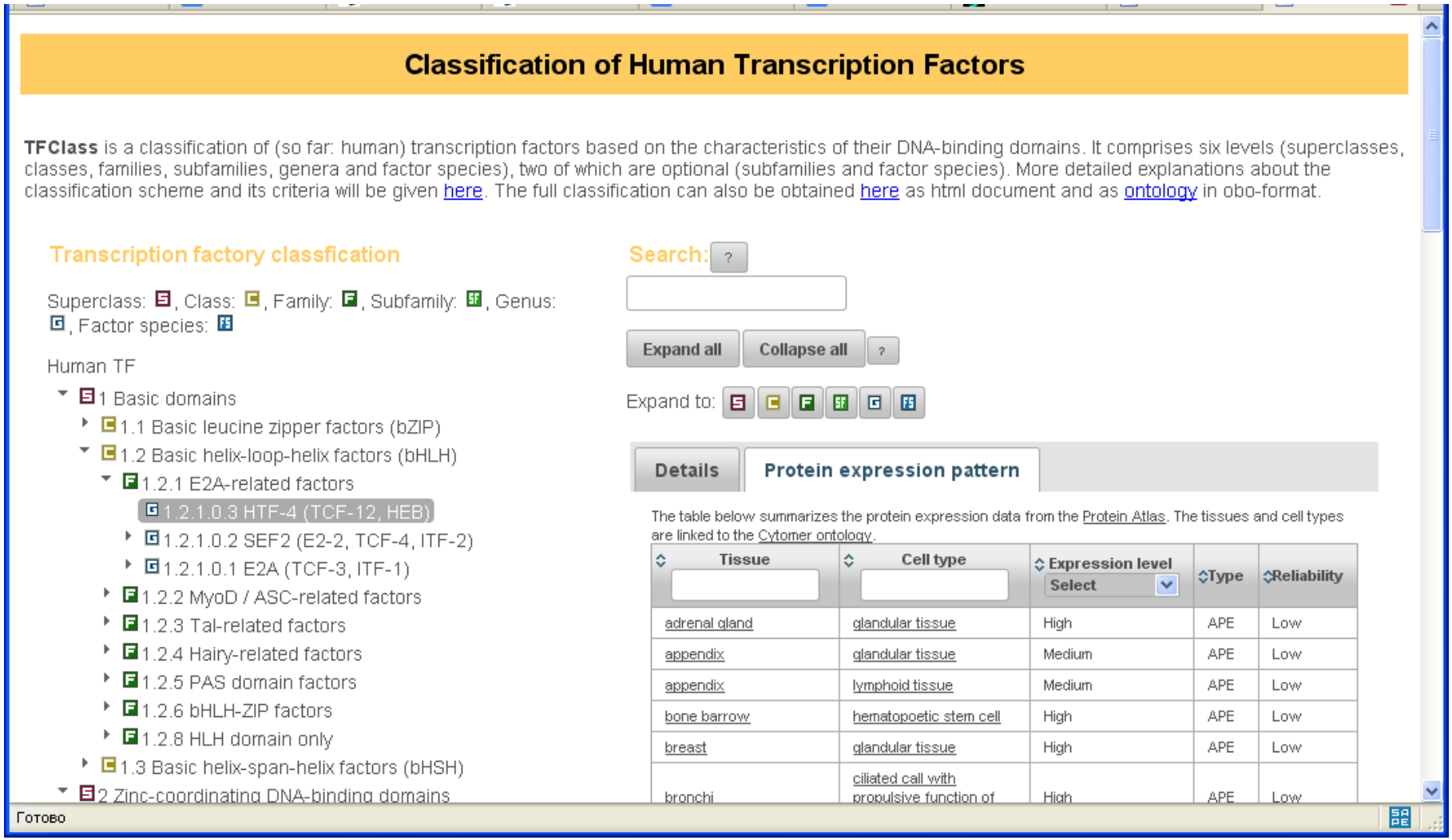


Edgar Wingender
Dr. rer. nat.
Director
Universitätsmedizin Göttingen , Göttingen · Institute of Bioinformatics

Wingender E, Schoeps T, Haubrock M, Dönitz J. TFClass: a classification of human transcription factors and their rodent orthologs. Nucleic Acids Res. 2015;43(Database issue):D97-102..

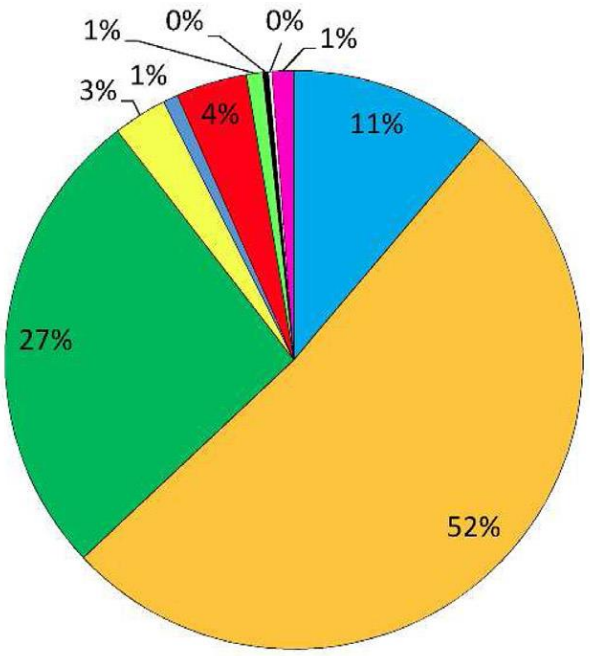
Данные о конкретном белке в базе TFClass

http://tfclass2.sybig.de/tfclass/

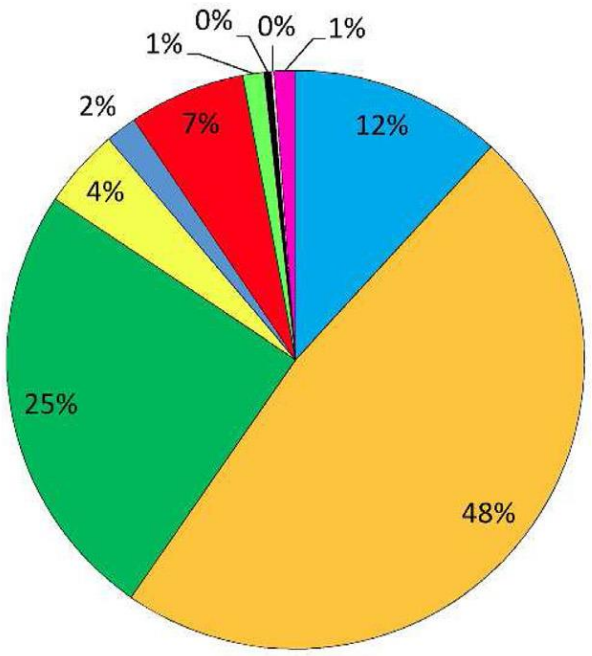


Wingender E, Schoeps T, Haubrock M, Dönitz J. TFClass: a classification of human transcription factors and their rodent orthologs. Nucleic Acids Res. 2015;43(Database issue):D97-102..

Распределение по суперклассам транскрипционных факторов человека и их мышиных ортологов.



HUMAN



MOUSE

- Basic domain
- Zinc-coordinating domain
- Helix-turn-helix domain
- Other all-α-helical DNA-binding domain
- α-Helices exposed by β-structures
- Immunoglobulin fold
- β-Hairpin exposed by an α/β-scaffold
- β-Sheet binding to DNA
- β-Barrel DNA-binding domain
- Yet undefined DNA-binding domain

1557 генов, кодирующих 3268 изоформ белков, содержащих ДНК-связывающий домен

(http://www.bioguo.org/AnimalTFDB/)

Характеристика всех

транскрипционных факторов,

кофакторов и

белков с хроматин-моделирующей активностью, которые удалось выявить разработчикам базы, используя компьютерный анализ геномов 50 видов животных организмов.

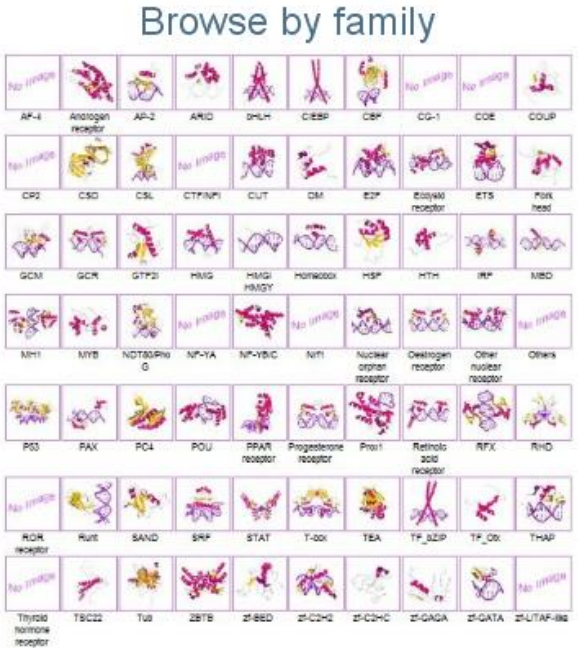
Для систематизации информации по транскрипционным факторам использована оригинальная классификация. Эта классификация построена на основе анализа научных публикаций и включает 72 семейства.

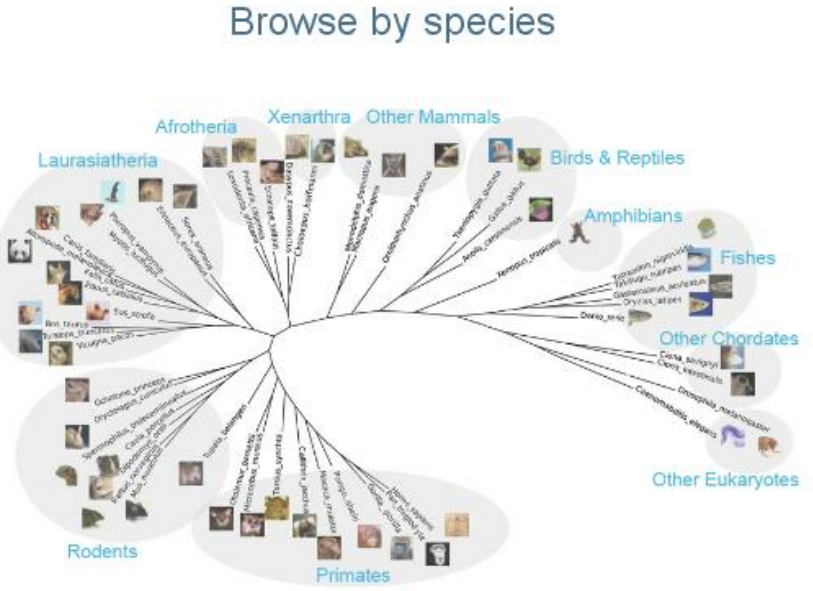
AnimalTFDB – возможности поиска ТФ:

А) по семейству

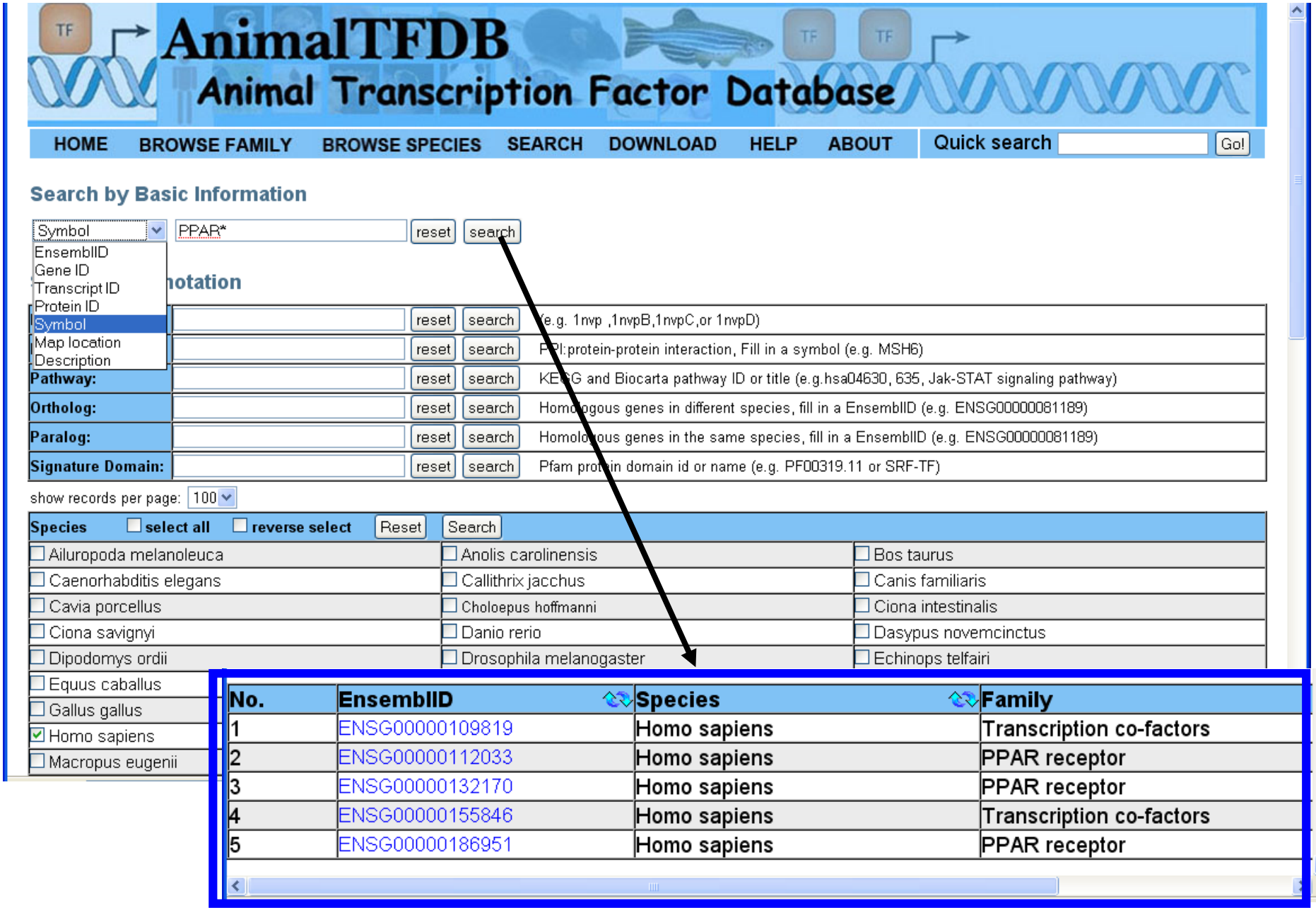
Б) по виду организма

В) поисковая система





AnimalTFDB –поиск по ключевому слову (Symbol)



AnimalTFDB – результат поиска, фактор PPARD

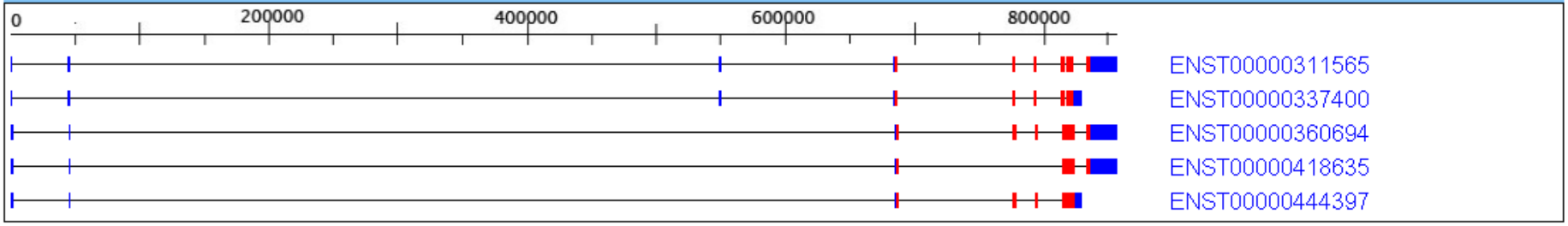
Homo sapiens PPAR receptor family

Basic information

EnsemblID : ENSG00000112033
GeneID : 5467
Symbol : PPARD
Alias : FAAR;MGC3931;NR1C2;NUC1;NUCI;NUCII;PPARB
Full name : peroxisome proliferator-activated receptor delta
Other designations : OTTHUMP00000016256;OTTHUMP00000016257;PPAR-beta;PPAR-delta;nuclear hormone receptor 1;nuclear receptor subfamily 1 group C member 2;peroxisome proliferator-activated receptor beta
Chr map location : 6p21.2
Gene Orientation : forward
Gene Length : 85621
Gene Position : 6 : 35310335-35395955
Transcripts : There are 5 transcripts

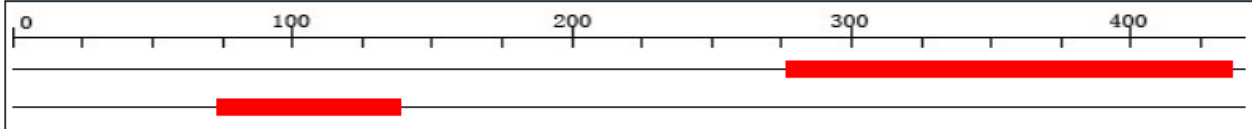
Transcript ID	Length (bp)	Protein ID	Length (aa)
ENST00000311565	3774	ENSP00000310928	441
ENST00000337400	2041	ENSP00000337063	361
ENST00000360694	3747	ENSP00000353916	441
ENST00000418635	3453	ENSP00000413314	343
ENST00000444397	2002	ENSP00000410837	361

Gene structure(for all transcripts) (red: CDS exon, blue: UTR)



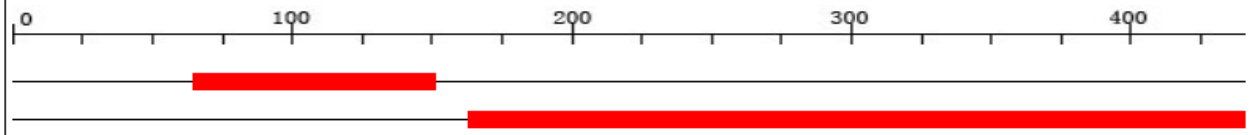
AnimalTFDB – результат поиска, фактор PPARD (продолжение)

Function Domain (for the longest protein)



No.	Domain	Entry	Score	E-value	Start	End
1	Hormone_recep	PF00104.23	88	3.2e-25	277	436
2	zf-C4	PF00105.11	97.2	3.7e-28	73	139

3D structure Hit (for the longest protein)



PDB ID (chain)	Score	E-value	Identity	Start	End
2env (A)	433	0	90.8	65	151
2q5g (B)	1489	0	99.2	163	441

Gene ontology

GO ID	Go Term	Category	Evidence
GO:0000122	negative regulation of transcription from RNA polymerase II promoter	Biological Process	ISS
GO:0001890	placenta development	Biological Process	IEA
GO:0003677	DNA binding	Molecular Function	ISS
GO:0003700	sequence-specific DNA binding transcription factor activity	Molecular Function	IDA NAS
GO:0003707	steroid hormone receptor activity	Molecular Function	IEA
GO:0003713	transcription coactivator activity	Molecular Function	IEA
GO:0004879	ligand-dependent nuclear receptor activity	Molecular Function	IDA
GO:0005504	fatty acid binding	Molecular Function	NAS
GO:0005634	nucleus	Cellular Component	NAS
GO:0005654	nucleoplasm	Cellular Component	TAS
GO:0006006	glucose metabolic process	Biological Process	NAS
GO:0006029	proteoglycan metabolic process	Biological Process	IEA

AnimalTFDB – результат поиска, фактор PPARD (продолжение 2)

Pathway information

PathwayID	Description	Source	All gene in this pathway
hsa03320	PPAR signaling pathway	KEGG	Show detail
hsa04310	Wnt signaling pathway	KEGG	Show detail
hsa05200	Pathways in cancer	KEGG	Show detail
hsa05221	Acute myeloid leukemia	KEGG	Show detail
156	WNT Signaling Pathway	Biocarta	Show detail
708	Nuclear Receptors in Lipid Metabolism and Toxicity	Biocarta	Show detail
84	Basic mechanism of action of PPARa, PPARb(d) and PPARg and effects on gene expression	Biocarta	Show detail

Protein protein Interaction

Interactors	GeneID	Experimental	Source	PMID
GADD45G	10912	Reconstituted Complex;in vitro	BioGRID HPRD	10872826
Gadd45b	17873	Reconstituted Complex;in vitro	BioGRID HPRD	10872826
HDAC4	9759	Reconstituted Complex	BioGRID	12943985

Paralog

ENSG00000132170	ENSG00000186951		

Ortholog group

Loxodonta africana	ENSLAFG00000017670	Macaca mulatta	ENSMMUG00000015904
Macropus eugenii	ENSMEUG00000013000	Microcebus murinus	ENSMICG00000000028
Monodelphis domestica	ENSMODG00000013778	Mus musculus	ENSMUSG00000002250
Myotis lucifugus	ENSMLUG00000010594	Ochotona princeps	ENSOPRG00000015187
Oryctolagus cuniculus	ENSOCUG00000007732	Oryzias latipes	ENSORLG00000006636
Otolemur garnettii	ENSOGAG00000000630	Pan troglodytes	ENSPTRG00000018082

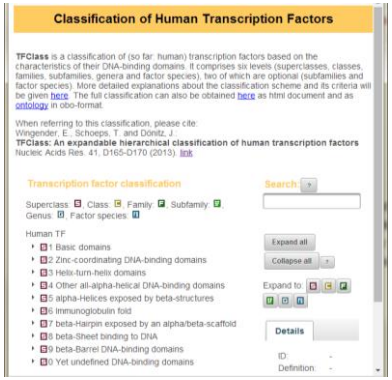
Targets & TFBS

Number of targets	Number of TFBS	TFBS ID	Data Source

Современные оценки количества транскрипционных факторов в геноме человека

Компьютерная аннотация генома с целью идентификации генов, кодирующих белки, содержащие ДНК связывающие домены.

Ресурс TFClass
(http://tfclass.bioinf.med.uni-goettingen.de/)

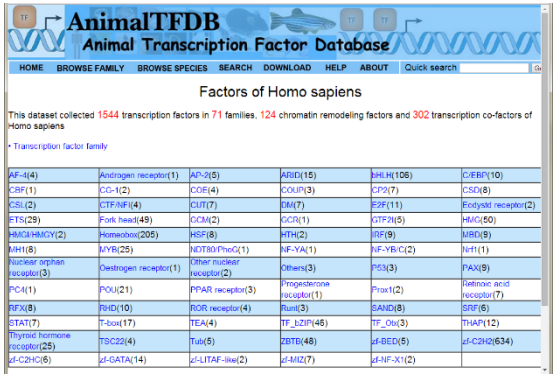


1558 генов,
кодирующих 2904 изоформ белков,
содержащих ДНК-связывающий домен.

Из них 970 генов (62.3%) кодируют экспериментально подтвержденные транскрипционные факторы.

Wingender E, et al., **TFClass:** an expandable hierarchical classification of human transcription factors. Nucleic Acids Res. 2013 Jan;41(Database issue):D165-70.

Ресурс AnimalTFDB
(http://www.bioguo.org/AnimalTFDB/)



1544 гена,
кодирующих белки,
содержащие ДНК-связывающий домен.

Zhang H.M. et al., **AnimalTFDB**: a comprehensive animal transcription factor database. Nucleic Acids Res. 2012, 40(Database issue):D144-9.

Конец 5-ой лекции