

**Разработка структурно-ориентированной базы данных и веб-ресурса
белковых взаимодействий в хроматине на нуклеосомном уровне.**

Научный руководитель – Шайтан Алексей Константинович

Грибкова Анна Кирилловна

Студент (магистр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический
факультет, Кафедра биоинженерии, Москва, Россия

E-mail: anna_gribkova@list.ru

Для биоинформатического исследования хроматина существует ряд баз данных с информацией о генах и белках, например EpiFactors [3], H1stome [5]. В структурно-ориентированной базе данных HistoneDB2.0 [2] представлены лишь гистоны. Из баз данных белок-белковых взаимодействий можно выделить IntAct [4] и String [1]. Первая включает в себя экспериментально выявленные взаимодействия, а вторая еще и предсказывает их по генам-ортологам.

С целью расширения методов исследования белковых комплексов гистоновых и негистоновых белков хроматина разрабатывается соответствующая база данных. Основные акценты будут сделаны на наличии структур известных комплексов, а также на учете особенностей гистонов (наличии гистоновых вариантов, пост-трансляционных модификаций гистоновых хвостов и присутствии белковых изоформ).

Разрабатываемая база данных белковых взаимодействий позволит эффективно интегрировать результаты, полученные различными высокопроизводительными экспериментальными методами (такими как ChIP-seq, ChIP-Exo, Hi-C). По представленным в базе белковым и нуклеотидным последовательностям можно будет проводить систематический анализ влияния мутаций белков хроматина на его функции, а наличие веб-ресурса, содержащего структуры известных комплексов, позволит получать визуальную интерпретацию. Визуализация будет полезна при изучении сайтов связывания гистонов с белками хроматина и найдет применение в поиске как мишеней для противоопухолевых препаратов, так и эффективных онкомаркеров среди белков хроматина.

Создаваемый ресурс позволит расширить имеющиеся знания об укладке хроматина и о его влиянии на доступность ДНК для белковой машинерии. Однако и широкому кругу исследователей ресурс будет полезен для структурной интерпретации белковых комплексов хроматина и анализа экспериментальных данных.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект №14-24-00031, соглашение №14-24-00031-п).

Источники и литература

- 1) Damian Szklarczyk, John H Morris, et al. The STRING database in 2017: quality-controlled protein–protein association networks, made broadly accessible. *Nucleic Acids Research*, 2017, Vol. 45.
- 2) Draizen, E.J., Shaytan, A.K., Marino-Ramirez, L., et al. HistoneDB 2.0: a histone database with variants—an integrated resource to explore histones and their variants. *Database* (2016) Vol. 2016: article ID baw014.

- 3) Medvedeva, Y.A., Lennartsson, A., Ehsani, R., et al. EpiFactors: a comprehensive database of human epigenetic factors and complexes. Database (2015) Vol. 2015.
- 4) Sandra Orchard, Mais Ammari, et al. The MIntAct project—IntAct as a common curation platform for 11 molecular interaction databases. Nucleic Acids Research, 2014, Vol. 42.
- 5) Satyajeet P. Khare, Farhat Habib, et al. H1stome—a relational knowledgebase of human histone proteins and histone modifying enzymes. Nucleic Acids Research, 2012, Vol. 40.