

## **Profili tridimensionali: studio di similarita' tra superfici proteiche**

Allegra Via, Barbara Brannetti, Andreas Zanzoni, Gianni Cesareni e Manuela Helmer Citterich

Dipartimento di Biologia, Università di Roma "Tor Vergata", tel. 06/72594314

e-mail: [allegra@obelix.bio.uniroma2.it](mailto:allegra@obelix.bio.uniroma2.it)

Abbiamo sviluppato (De Rinaldis et al., 1998) un programma per calcolatore in grado di generare un profilo tridimensionale a partire da una sovrapposizione di superfici proteiche che condividono la stessa funzione. L'analisi del profilo 3D ricavato da tale sovrapposizione consente: 1) lo studio dei determinanti strutturali di superficie associati ad una determinata funzione biologica; 2) la selezione di proteine con una determinata proprietà funzionale a partire da una banca dati di strutture; 3) l'identificazione di strutture proteiche da utilizzare come possibili "scaffold" di nuove funzioni in seguito a mutagenesi sito-specifica; 4) di indagare la possibilità di costruire due superfici proteiche con caratteristiche chimiche e funzionali simili su fold differenti e di analizzare il database di strutture note per vedere se la selezione naturale abbia mai esplorato questa opportunità attraverso una sorta di evoluzione convergente.

Abbiamo applicato la procedura allo studio della tasca di legame dei domini SH2 e SH3 e della superficie associata alla struttura del p-loop. I profili 3D delle tasche di legame dei domini SH2 e SH3 riconoscono tutte le strutture degli SH2 e degli SH3 presenti nel dataset; il profilo associato al p-loop riconosce 17 delle 20 strutture proteiche contenenti un p-loop e presenti nel dataset. L'analisi del profilo 3D del p-loop ha consentito l'identificazione di una carica positiva e di una carica negativa conservata nello spazio, ma non nella sequenza.

Stiamo applicando il metodo all'analisi dell'intero database delle proteine a struttura nota (PDB) per identificare funzioni definite eventualmente da pattern di sequenze diversi (motivi diversi nel database PROSITE (Bairoch, 1991; Bairoch et al., 1997), ma che possano invece essere riconosciute da un motivo di superficie unico, definito col metodo dei profili 3D.

### Referenze:

De Rinaldis, M., Ausiello, G., Cesareni, G. and Helmer-Citterich, M. (1998) Three-dimensional profiles: a new tool to identify protein surface similarities. *J.Mol.Biol.*, 284, 1211-1221.

Bairoch, A. (1991). PROSITE: a dictionary of sites and patterns in proteins. *Nucleic Acids Res.* 19 Suppl: 2241-2245.

Bairoch, A., Bucher, P. and Hofmann, K. (1997). The PROSITE database, its status in 1997. *Nucleic Acids Res.* 25, 217-221.