

SH3-SPOT: predizione sulla specificita' di riconoscimento dei domini SH3

B.Brannetti, A.Via, L.Montecchi-Palazzi, G.Cesareni e M.Helmer Citterich

Centro di Bioinformatica Molecolare -Dip.Biologia - Universita' di Roma "Tor Vergata" - via della Ricerca Scientifica - 00133 Roma

Abbiamo sviluppato un programma per calcolatore, SH3-SPOT (SH3-Specificity Prediction Of Target, Brannetti et al., 2000), in grado di predire la specificita' di legame di un dominio SH3 sulla base della sola sequenza. Il programma si basa su dati di contatti tra SH3 e peptidi ricavati dal database di proteine a struttura nota e su dati di interazione ricavati da esperimenti di phage-display e dalla letteratura.

Abbiamo utilizzato SH3-SPOT per effettuare predizioni tra singole sequenze di SH3 e liste di peptidi, proteine o database di proteine (nrl_3d e swissprot). Le predizioni sono in buon accordo con i dati sperimentali ove questi siano disponibili.

Il metodo puo' essere utilizzato per predire la specificita' di qualunque proteina di cui siano disponibili: 1) la struttura di almeno un complesso proteina/peptide o proteina/proteina; 2) dati sperimentali di interazione tra proteina e liste di peptidi.

Nel caso del dominio SH3, abbiamo attualmente a disposizione 8 strutture di complessi e circa 300 peptidi che si legano ad una ventina di domini SH3. Il potere predittivo del metodo potrebbe aumentare col crescere del database delle strutture o dei dati di phage display.

Stiamo attualmente migliorando il programma con il calcolo dell'entropia per "pesare" i residui dell'interfaccia e con la valutazione della lunghezza delle catene laterali dei residui coinvolti nell'interazione nel calcolo della frequenza dei contatti residuo-residuo. Il nuovo programma SPOT verra' applicato all'analisi della specificita' delle molecole MHC e allo studio dell'interazione DNA-proteine.

Barbara Brannetti, Allegra Via, Gianluca Cestra, Gianni Cesareni e Manuela Helmer Citterich (2000). SH3-SPOT: an algorithm to predict preferred ligands of different members of the SH3 gene family. JMB in press.