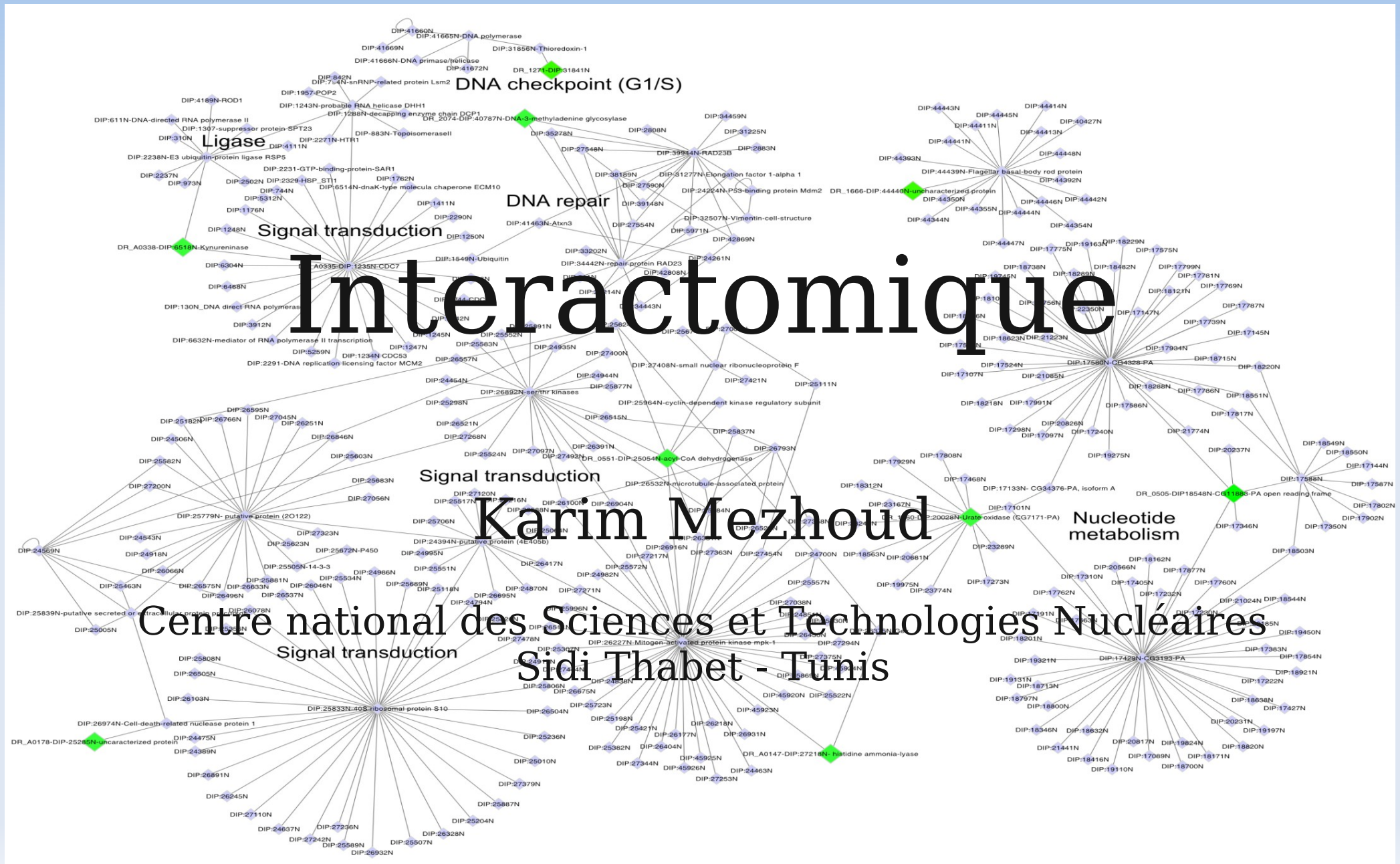
Interactomique

Karim Mezhoud

Centre national des Sciences et Technologies Nucléaires

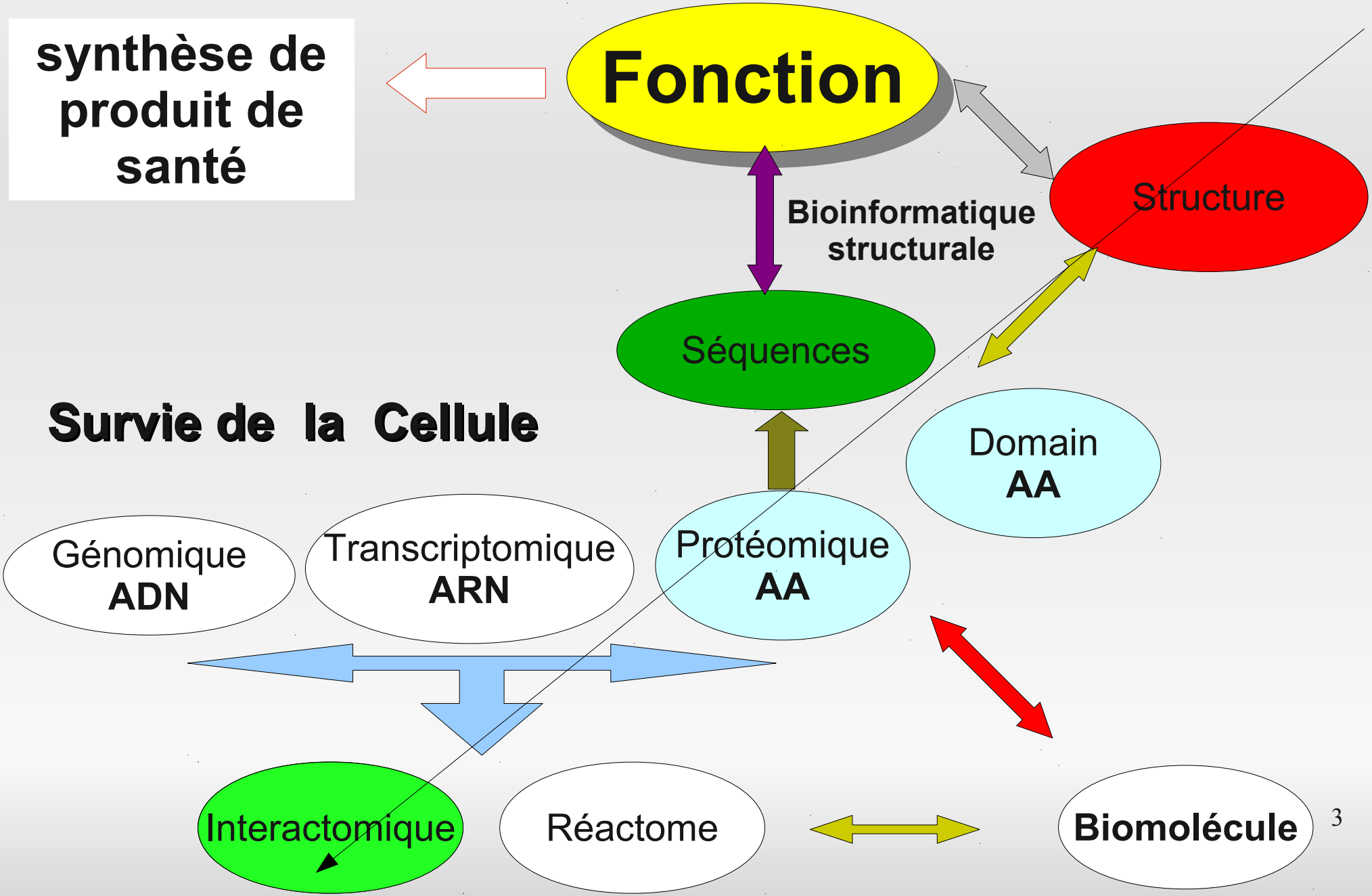
Sidi Thabet - Tunis



Définition

L'interactomique est l'étude des voies de signalisation intracellulaire induites par les protéines. Elle consiste à lister les protéines existantes dans les bases de données, possédant des interactions avec d'autres protéines. Ces interactions sont généralement démontrées expérimentalement et peuvent être interpolées entre espèces. L'interaction Protein-protein peut être plus précise et devient une interaction domain-domain.

Prédiction de fonction



Apparition des espèces radio-résistantes

Scorpion

Blatte

Bactérie *Deinococcus radiodurans*

Evolution des espèces

Comment ces organismes résistent aux rayonnements ionisants?

La réparation de l'ADN

*OH

Dommage de l'ADN

Réparation de L'ADN → Survie

Mort cellulaire

Mutation → Cancer

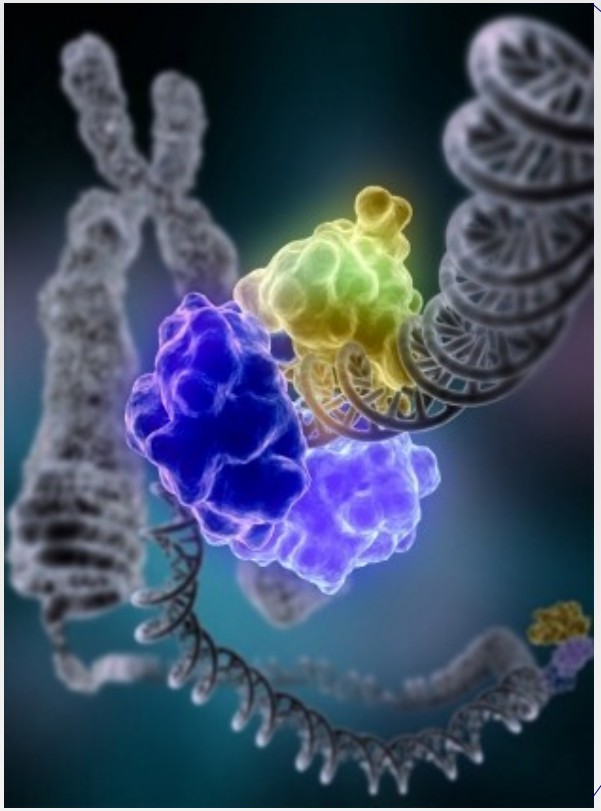
Survie, Cancer → Radiosensible

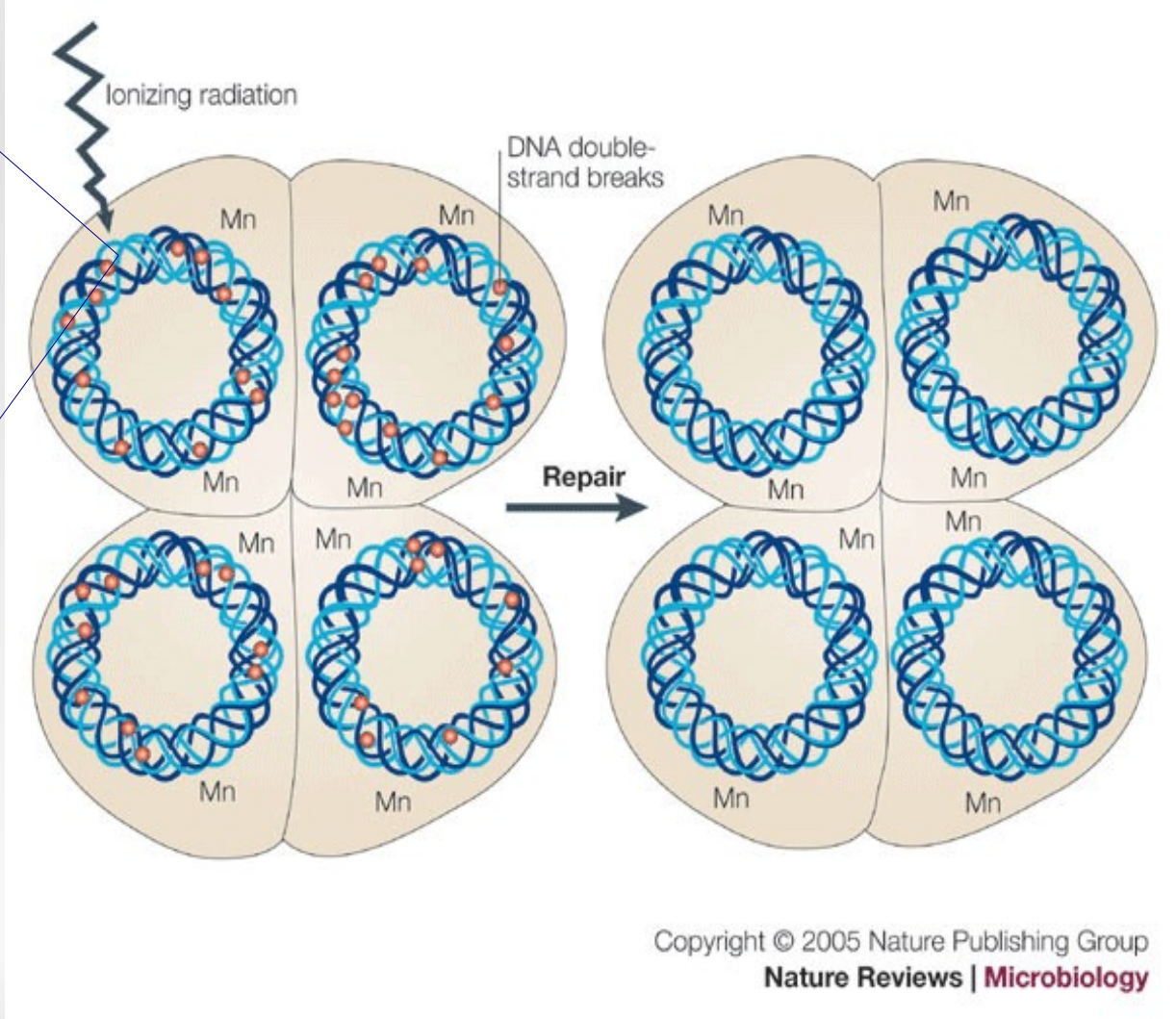
La radiorésistance est due:

1. Neutraliser les *OH
2. Détecter et réparer les cassures de l'ADN

ubuntu

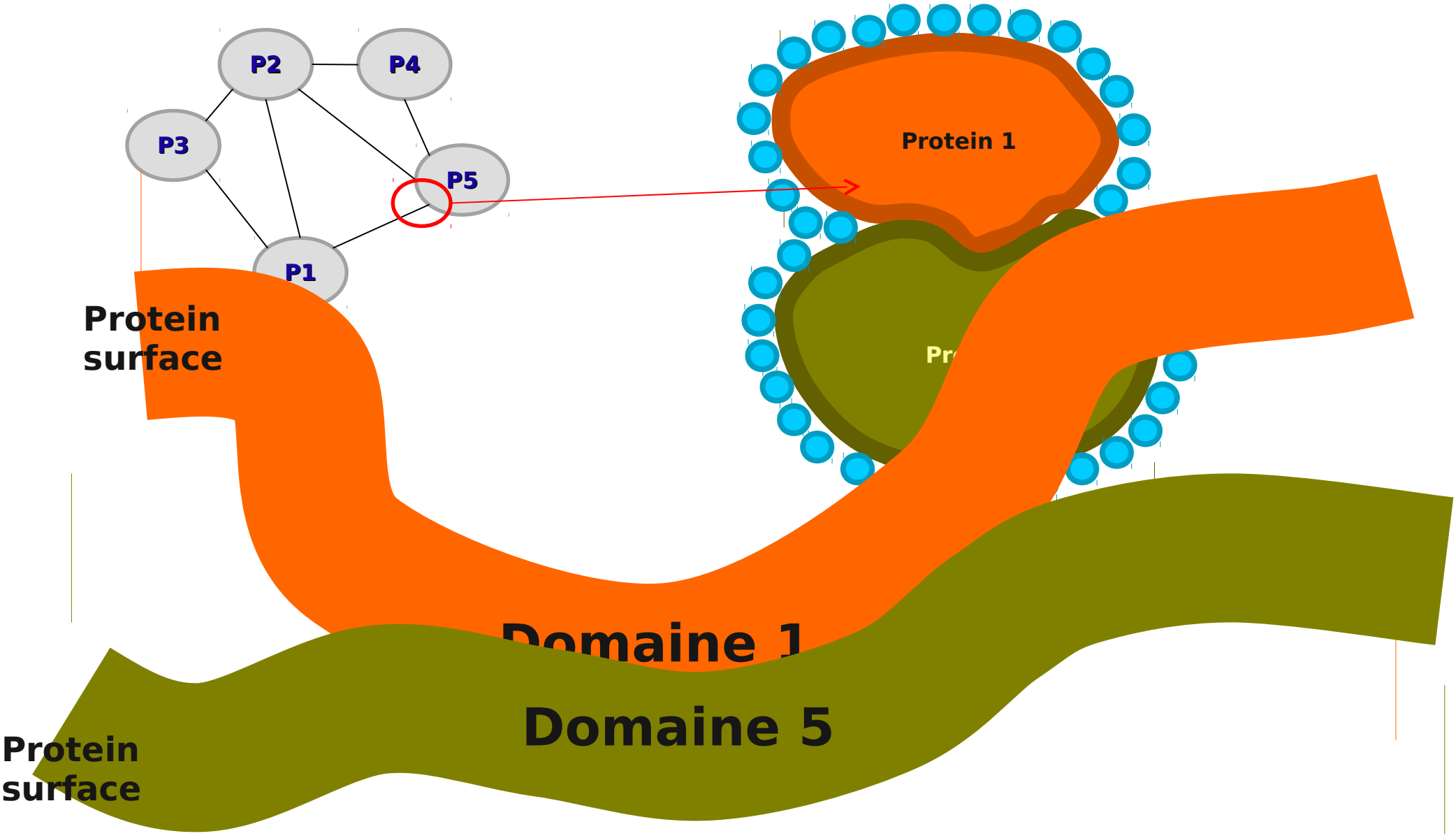
Exemple



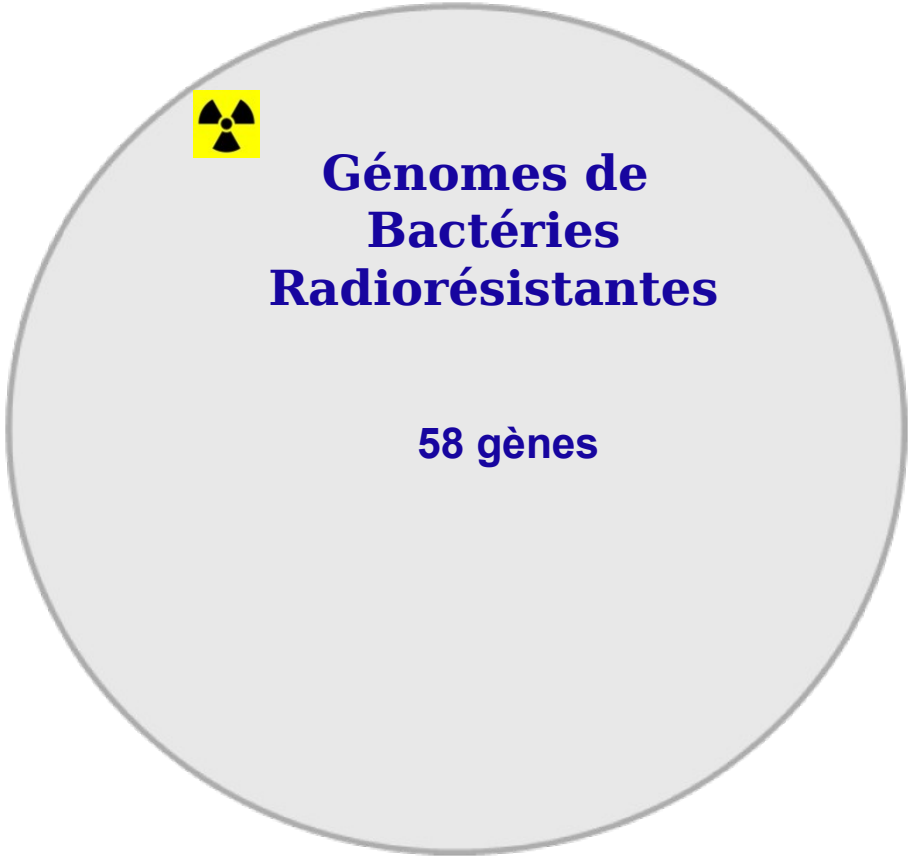


ubuntu

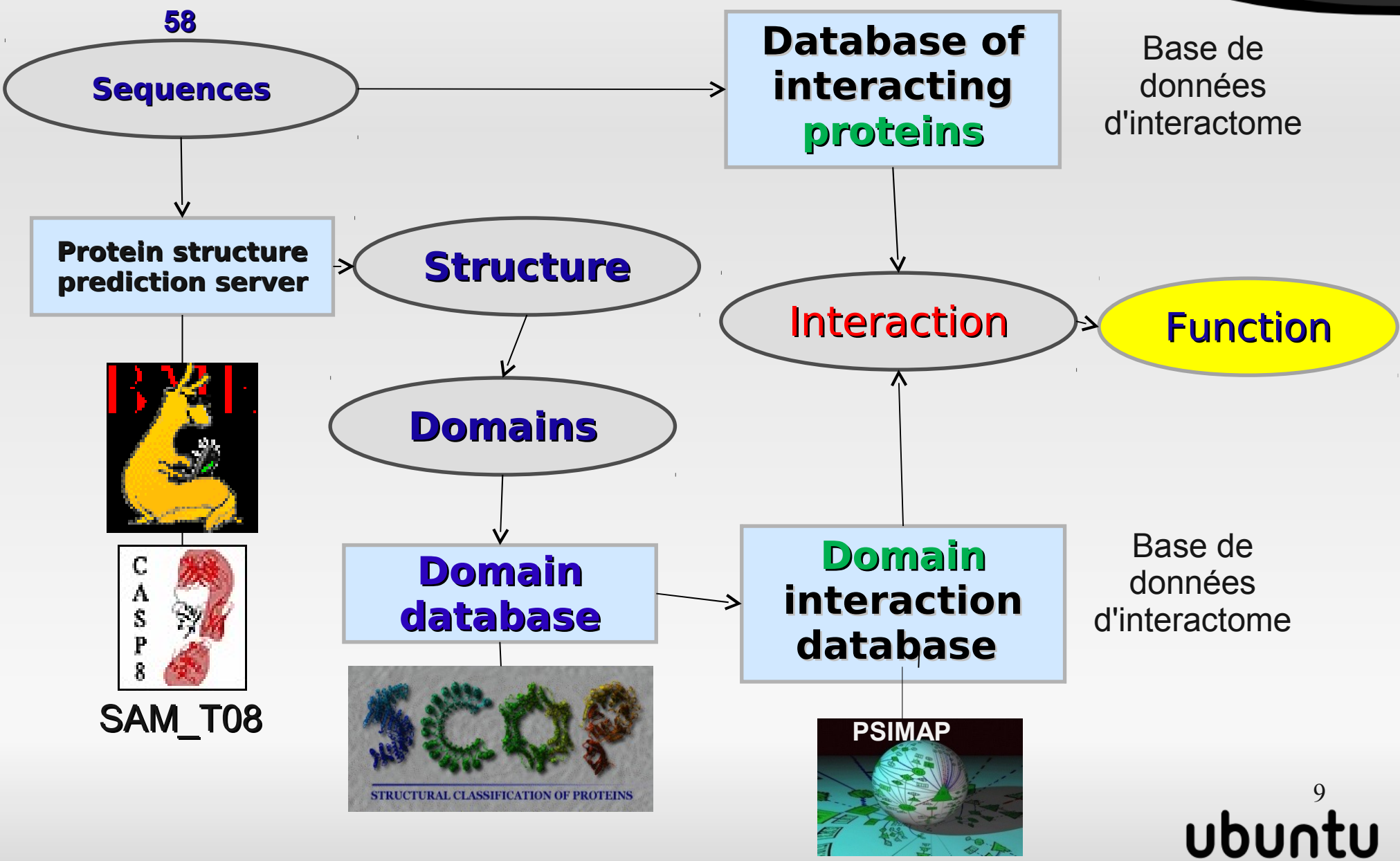
Interactomique



Comparaison génomique (Sghaier et al., 2008)



Méthodologie



Principe et méthodes

Bases de données Interactome

P 1- P 2
P3- P 4
.
.
.
.
P 1001 – P 546
.
.
.
P n – P N-2

Interaction

P 1
P 2
P 3
Protéine 4
.
.
.
.
P 1001
.
.
.
P 42600 1581 page

Sequences DIP

Protéome

Protéine 1
Protéine 2
Protéine 3
Protéine 4
.
.
.
.
Protéine 1001
.
.
.
Protéine 3181

Nos Sequences

ubuntu

Séquence de protéine

```
>DR_A0368-Q9RYF0
MSHALRPLCPPPEQFRPHDGRRPVVVASCSTQAPALLVLSHLRWNFVFQRPQHLMTRAARTRRVFFIEEPV
FGEDADRLEMVTDASGVTVCTPHVESGHSPAESQARTARLLTQLVQSEGLDTYDLWVYTPMELPVAAGLTP
RLTVYDCMDELANFRGAPPELREREQQLFEQAGVVFTGGHRLYEAKCLQHGNVYPFPSSVEVEHFAQARQD
LADPADQRELPRPRLGFYGVIDERFDTALIGELARRRPEWQIVLLGPVVKIDPAELPQAPNLHYLGQKTYA
ELPQYLAHWDVALLPFALNPSTEFISPTKTPEYLAAGVPVVSTGIRDVIRPYGEGEMVRVADGVDAFEAAC
AAALDEAGTAQATERQQRADAYLAGLSWDRTWNEMQAAMESAVQTQQSAAPAPLRESADD
```


ubuntu

Méthodologie

Mettre la base de donnée de séquences en format avec la commande suivante: formatdb -i nom-du-fichier

58_proteins.txt

58_proteins.txt
_sans_chariot

dip20080918B.seq
dip20080918B.seq.phr
dip20080918B.seq.pin
dip20080918B.seq.psq
formatdb.log

blastall -p blastp -i <fichier séquences> -d <fichier database> -o <fichier output>

```
Query= DR_A0361-Q9RYF7
         (375 letters)
Database: dip20080918B.seq
           42,562 sequences; 23,571,726 total letters
Searching..................................................done
                                                            Score    E
Sequences producing significant alignments:                 (bits) Value
dip:DIP-14663N|refseq:NP_215755                                 87   4e-17
dip:DIP-38858N|refseq:XP_001713086|uniprot:O13779               64   3e-10
dip:DIP-1184N|refseq:NP_014511|uniprot:Q08269                   51   2e-06
```

Méthodologie

Blast 1

```
Query= DR_A0361-Q9RYF7
         (375 letters)
Database: dip20080918B.seq
           42,562 sequences; 23,571,726 total letters
Searching..................................................done
                                                          Score    E
Sequences producing significant alignments:               (bits) Value
dip:DIP-14663N|refseq:NP_215755                             87   4e-17
dip:DIP-38858N|refseq:XP_001713086|uniprot:O13779           64   3e-10
dip:DIP-1184N|refseq:NP_014511|uniprot:Q08269               51   2e-06
```

Blast 2 = filtration de Blast 1: on récupère que le meilleur score

```
Query= DR_A0363-Q9RYF5
dip:DIP-14862N|refseq:NP_215948                            369   e-102
Query= DR_A0361-Q9RYF7
dip:DIP-14663N|refseq:NP_215755                             87   4e-17
Query= DR_A0338-Q9RYH5
dip:DIP-6518N|refseq:NP_013332|uniprot:Q05979               114   3e-25
```


ubuntu

Méthodologie

Fichier 1 = Blast 2

```
Query= DR_A0363-Q9RYF5
dip:DIP-14862N|refseq:NP_215948                                    369    e-102
Query= DR_A0361-Q9RYF7
dip:DIP-14663N|refseq:NP_215755                                     87    4e-17
Query= DR_A0338-Q9RYH5
dip:DIP-6518
```

Fichier 2 = base de données interactomique DIP

```
DIP-1E  DIP-328N    Q07817  NP_612815   DIP-232N      Q07812    3     DIP-110851X:SS  DIP-1X:SS      DIP-93495X:SS

DIP-2E  DIP-1043N   P10415  NP_000624   DIP-14663N    P04049  NP_002871   3     DIP-108783X:HT  DIP-76062X:SS  DIP-2X:SS
```

Fichier 3

```
Query= DR_A0361-Q9RYF7- dip:DIP-14663N|refseq:NP_215755
DIP-2E  DIP-1043N   P10415  NP_000624   DIP-14663N    P04049  NP_002871   3     DIP-108783X:HT  DIP-76062X:SS  DIP-2X:SS
```

blast 3

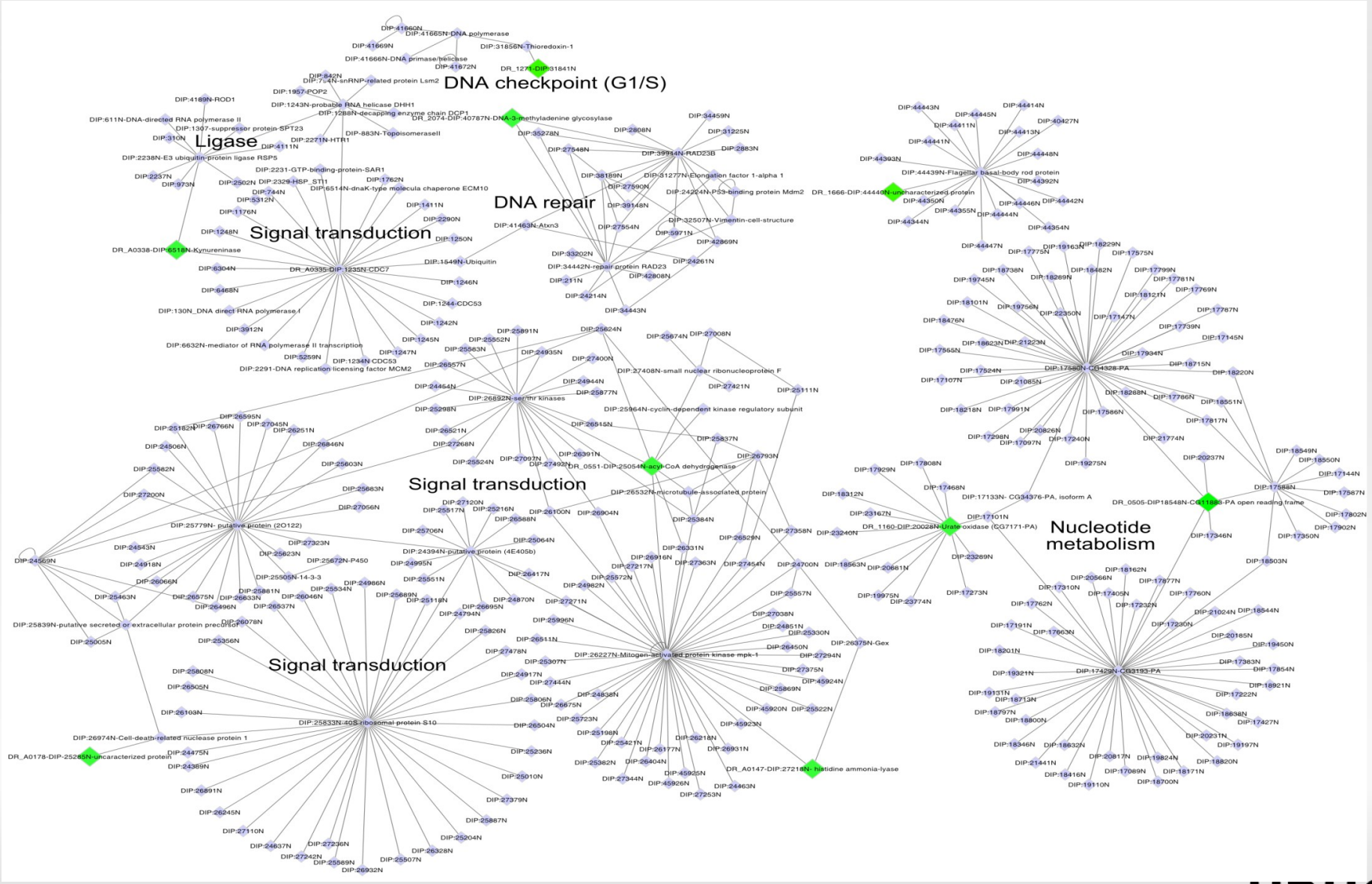
ubuntu

blast 3

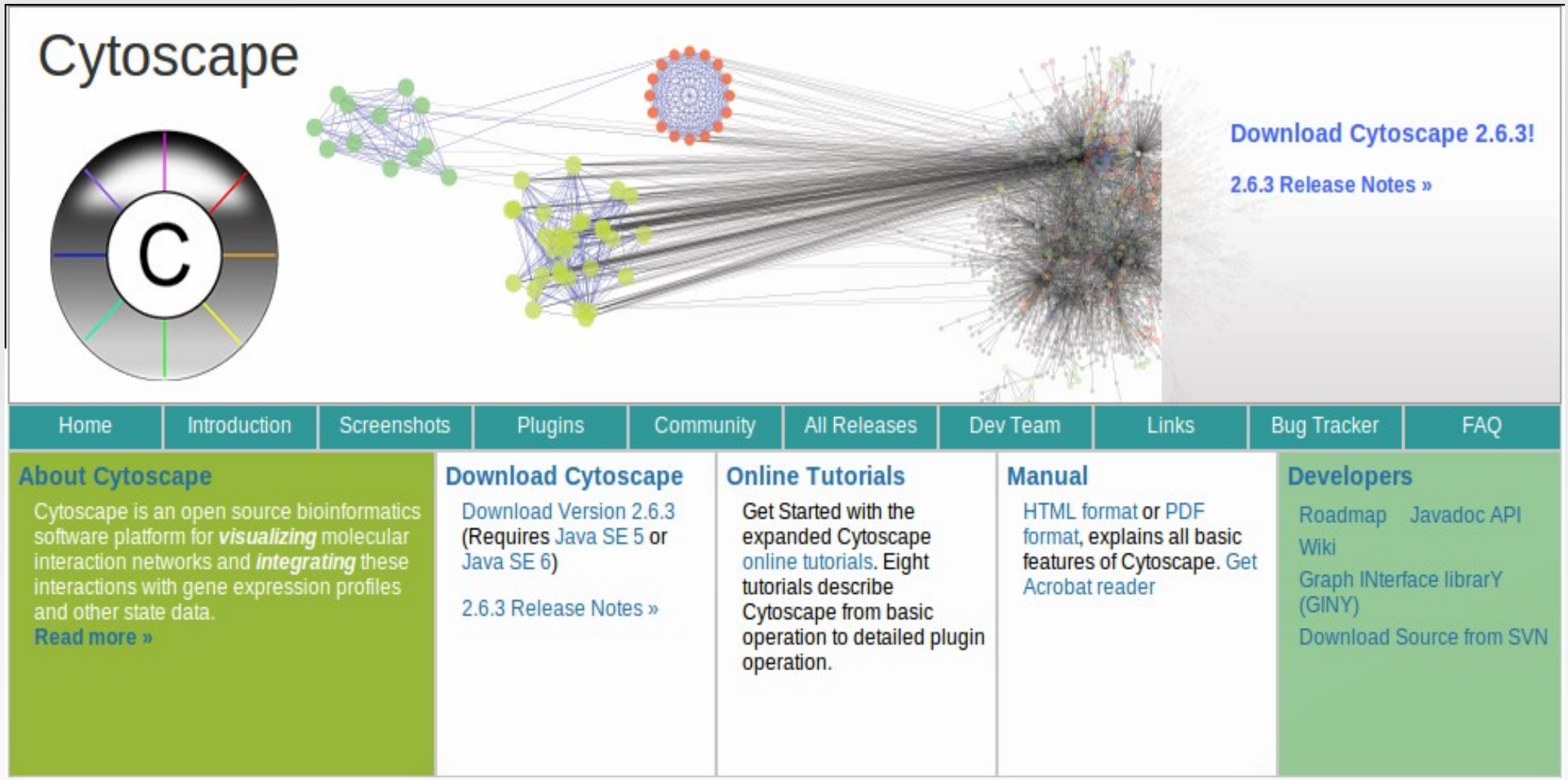
```
DR_A0338-Q9RYH5 -DIP-6518N
DIP-11720E      DIP-1235N       P06243  NP_010267           DIP-6518N       Q05979  NP_013332           1       DIP-14154X:HT
DIP-63815E      DIP-6518N       Q05979  NP_013332           DIP-2238N       P39940  NP_011051           0


DR_A0178-Q9RYX6 -DIP-25285N
DIP-81944E      DIP-25285N      O17892  NP_502747           DIP-26974N      Q9N3T2  NP_491168           1       DIP-109393X:HT
```

Exemple de résultats



Logiciel d'interactomique



ubuntu

Installation du Plugin MiSink

DIP SOFTWARE: MiSink Plugin

Overview | **Installation** | User Guide | Documentation | FAQ | Help

To install MiSink plugin on your computer follow the steps below:

1. Install the most recent version of Cytoscape.

MiSink is an add-on module for Cytoscape and therefore proper installation of Cytoscape is compulsory. Please, try to remember the directory Cytoscape will be installed as this information will be needed later on.

NOTE: In case Cytoscape has been already installed, please, make sure it is version 2.3 or above and check what directory it has been installed in.

2.A. Cytoscape version 2.5 and newer:

a. Open Plugins->Manage Plugins menu within Cytoscape and select 'Change Download Site'.

b. Click on 'Add Site', chose 'plugins' (instead of 'networks') within the top pulldown and click on 'Add'.

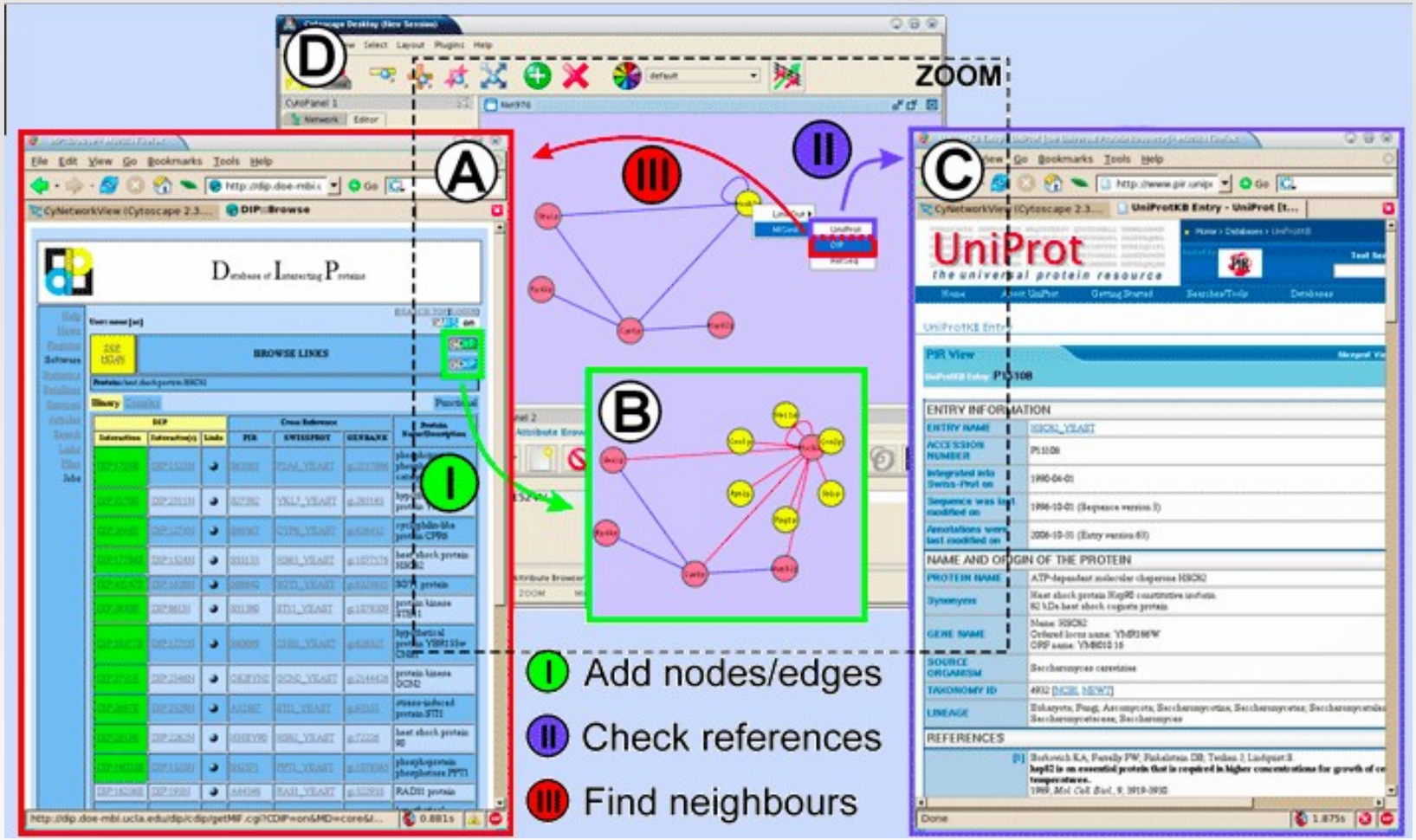
c. Enter a name (arbitrary - DIP, MiSink, whatever...) and URL:

```
http://dip.doe-mbi.ucla.edu/misink/cplug.xml
```

then click on 'Add' followed by 'Ok' within Network manager dialog.

d. Select the name you used in the 'Plugin Downloads Sites' dialog and click 'Ok'. There should be now one plugin listed as available for download - unfold the folder tree to get to MiSink plugin, select it and click on 'Install'.

Interaction firefox – cytoscape par MiSink



ubuntu