

A 2005 és 2007 között megvalósított 49073 számú OTKA projekthez a 64307-es pályázattal kiegészítő támogatást nyertünk el a 2006. és 2007. évre. Az alappályázat magába foglalta új adatbázisok és szerkezet becslő módszerek előállítását, az ezek működtetéséhez szükséges programok elkészítését, nyilvános szerverek telepítését, fenntartását és az adatok rendszeres frissítését. Az alappályázatban megvalósított szerverek közül egy kivétellel mind elkészült 2005-ben. Így a kiegészítő támogatás a szóban forgó szerverekkel végzett felhasználói szintű tevékenységhez és a TOPDB szerver létrehozásához nyújtott fontos segítséget. Az alapprojekt keretében elvégzett munkákról a 49073 számú projekt szakmai zárójelentésében részletesen beszámoltunk. Itt csak a 2006-2007. években végzett munkáról adunk rövid összefoglalást.

A transzmembrán fehérje topológiai adatbázis, a TOPDB szerver

Létrehoztuk a jelenleg legteljesebb nyilvánosan elérhető adatbázist, ami a transzmembrán fehérjéken végzett megbízható kísérleti eredmények alapján lett összeállítva. Az adatbázis alapja több mint ezer publikáció kritikai feldolgozása. Az ezekben a cikkekben közölt munkákban a transzmembrán fehérjék topológiáját különböző közvetett, biokémiai, molekuláris biológiai módszerrel határozták meg. A sok esetben ellentmondásos információkból a legvalószínűbb topológia kiválasztásához igénybevéttük korábban kifejlesztett topológia predikciós módszereinket, a HMMTOP-ot és a DAS-TMfiltert is. A TOPDB adatbázis és analízáló szerver tartalmazza az alappályázat keretében 2005-ben összeállított PDBTM adatbázisban található, röntgendiffrakciós módszerrel meghatározott, szerkezetek topológiai adatait is. A szerver felhasználóbarát kereső és analízáló “motor”-okkal van ellátva. Az adatbázis és szerver leírását a *Nucleic Acids Res* folyóiratban közzéltük (Tusnady, 2008).

Mint az alappályázat zárójelentésében is írtam a projekt futamideje alatt ismertté vált új eredmények miatt, az eredetileg csak transzmembrán fehérjék vizsgálatára indított programot bővíteni kellett. Főleg az egyébként a transzmembrán fehérjékben is megtalálható rendezetlen fehérje szakaszok vizsgálatára való tekintettel.

Az alappályázat keretében még 2005-ben kidolgoztunk egy módszert a rendezetlen fehérjék és fehérje szegmenseknek az aminosav párok közötti kölcsönhatási energiáján alapuló becsléséhez. Az eredetileg aminosav szintű becslésre alapuló módszert később már a támogatás kiegészítés felhasználásával továbbfejlesztettük, hogy alkalmas legyen domén szintű becslésre. Ez jelentős segítséget jelentett nagyobb adatbázisok szűrő vizsgálatában (Dosztányi, 2007). A becslő módszer lehetővé tette genom szintű rendezetlenségek összehasonlító vizsgálatát (Tompai, 2006) valamint rendezetlen fehérjék intermolekuláris kölcsönhatásainak leírását, beleértve a hálózat építést is (Dosztányi, 2006; Fuxreiter, 2007; Mészáros, 2007; Nemeth-Pongracz, 2007; és Solt, 2006).

Közlemények:

- Dosztányi Zs. et al. (2006) *J Proteome Res* 5, 2985-2995.
- Dosztányi Zs. et al. (2007) *Curr Protein Pept Sci* 8, 161-171.
- Fuxreiter M. et al. (2007) *Bioinformatics* 23, 950-956.
- Mészáros B. et al. (2007) *J Mol Biol* 372, 549-561.
- Németh-Pongrácz V. (2007) *Nucleic Acids Res* 35, 495-505.
- Solt I. et al. (2006) *Proteins* 64, 749-757.
- Tompa P. et al. (2006) *J Proteome Res* 5, 1996-2000.
- Tusnady GE et al. (2006) *FEBS Lett* 580, 1017-1022.
- Tusnady GE et al. (2008) *Nucleic Acids Res* 36, D234-D239.