

Bilimsel Projeler



Proje Adı:

MS – Homolog özelliğine dayalı veri tabanı aramalarının kapsamının genişletilmesi.

Proje Yürütücüsü:

Doç. Dr. Jens Allmer

(İYTE, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü)

Proje Ekibi:

Şule Yılmaz

(İYTE, Biyoteknoloji Bölümü Yüksek Lisans Öğrencisi)

Destekleyen Kurum:

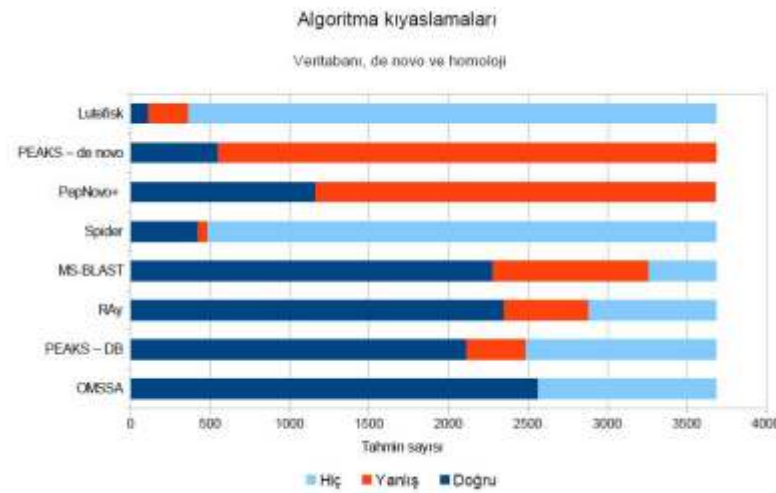
TÜBİTAK
111E139

Proje Dönemi:

2011 – 2012

Proteomik, çalışılan proteinin işlevini, yerini, etkileşimi ve diğer özelliklerini inceleyen bir bilim dalıdır. Kütle spektrometresi (MS) bu alanda kullanılan bir analitik tekniktir. Bu teknik, birkaç saat içerisinde binlerce spektrumlar üretilmesine olanak sağlamaktadır. Bu alanda, temel olarak iki yaklaşım bulunmaktadır: veritabanı araması ve de novo dizileme. Veritabanı araması, bilinen bir protein dizisi söz konusu olduğunda spektrumlara tahmin atamaları yapılmasına fırsat vermektedir. Fakat tahminler, veritabanında dizinin doğru bir şekilde eklenmiş olmasına bağlıdır. Dizinin veritabanında yer almadığı durumlarda, de novo dizileme algoritmaları ile veritabanından herhangi bir yardım almadan incelenen protein hakkında sonuç elde edilebilmektedir. Fakat bu algoritmaların başarısı spektrumların kalitesine oldukça bağlıdır.

Veritabanı aramalarında, hata-toleranslı tanımlamaya olanak veren bazı yöntemler bulunmaktadır. Peptid dizi etkileme (PDE) bu amaçla kullanılan bir tekniktir. PDE, arama alanını azaltmak amacı ile veritabanının



Şekil 3. 18.RAY'ın veritabanına dayalı, de novo ve homolojiye dayalı algoritmalara göre performansı. Analiz sırasında her bir programın verdiği en yüksek skorlu peptid dizisinin, analizi yapılan MS/MS spektruma ait sentetik peptid dizisiyle eşleşip eşleşmediğine göre doğru veya yanlış adlandırılmıştır. Eğer spektruma ait tahmin yok ise, "hiç" olarak farzedilmektedir.

filtrelemesinde de kullanılan kısa amino asit dizisidir. Fakat PDE'ler, öncül yon kütlelerine bağlıdır ve bu yüzden öncül iyon kütlelerindeki herhangi bir değişiklik PDE yaratılmasını engellemektedir. Ayrıca, veritabanında protein dizisi bulunmadığı durumlarda homoloji arama yapılması da yararlı olabilmektedir. Bu strateji, yakın türler üzerinde veritabanı aramasını olanak sağlamaktadır. Mevcut homoloji arama yöntemleri de novo dizileme algoritmalarına dayalı olarak çalışmaktadır. Fakat kullanılan de novo dizileme algoritmaları modellemede bazı matematiksel hataları içerebilmekte ve spektrumlara her zaman tahmin verememektedirler.

Homoloji çalışmaları için mevcut yaklaşımlarda yer alan kusurların üstesinden gelen ve daha kapsamlı veritabanı aramalarını sağlayan yeni stratejilerin uygulanması gerekmektedir. Bu amaçla, RAY adı verilen ve dizi profillerine dayalı yeni bir algoritma geliştirilmiştir. Bu profiller çalışılan her bir MS/MS spektrumu için yaratılmakta ve olası tüm amino asitlerin frekanslarını içermektedir. Elde edilen dizi profilleri, veritabanındaki dizilerle herhangi bir enzimatik bilgiye gerek kalmaksızın hizalanmaktadır. Bunlar, mevcut PDE yaklaşımlarında daha özgüdürler. Üstelik herhangi bir öncül iyon kütle kısıtlamasına gerek kalmadan sadece diziyi temel alarak homoloji aramasını gerçekleştirmektedirler.

