

# به نام خدا

استاد: دکتر حسامی

ارائه دهنده: سمانه نعمتی



**Dark proteome**

و

**نقش آن در نظام سلامت و درمان انسان**

# Dark proteome

آن بخش از پروتئوم که شباهتی با ساختارهای موجود در PDB (Protein Database Bank) ندارد.

از ۵۴۶۰۰۰ پروتئین موجود در Swiss-Prot:

در یوکاریوت ها و ویروس ها ← ۴۴-۵۴٪

در باکتری ها و آرکی ها ← ~۱۴٪

Levitt ← به بررسی سکانس های پروتئینی که با توالی های شناخته شده هیچ تطابقی نداشتند، پرداخت و آن را **“Dark matter of the protein universe”** نامید.

Taylor و همکارانش ← بخش ناشناخته فضای تاخورده پروتئین را مورد بررسی قرار دادند.

Aquaria



Swiss-Prot

(Protein model portal)PMP

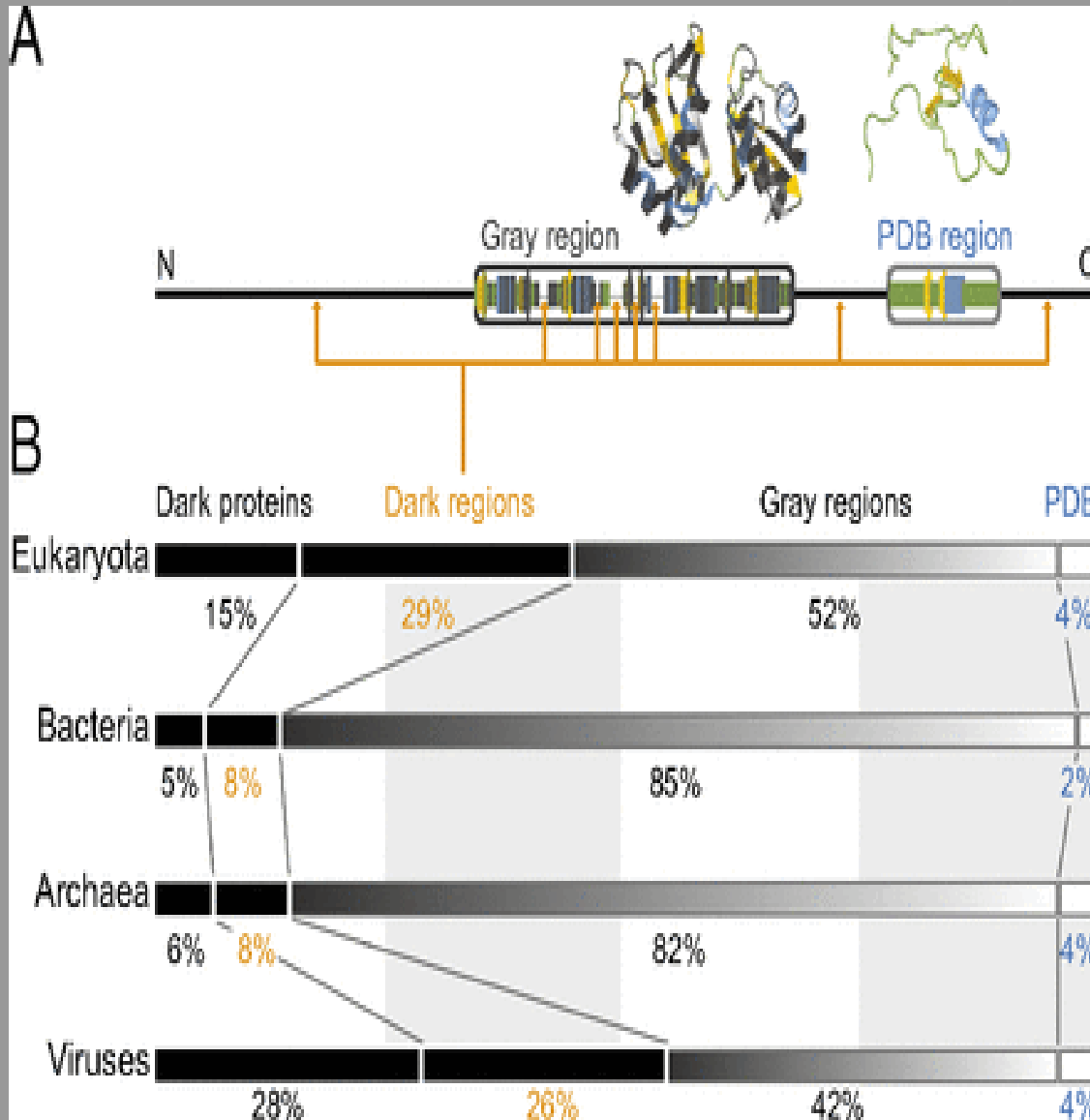


PDB

• درک ساده تر ساختارهای پروتئینی  
• جامع و دقیق با وجود داشتن تعداد توالی کمتر

• تعداد محدود PDB برای هر پروتئین

# نقشه برداری Dark P.



- **منطقه PDB**

تطابق کامل پروتئین ها با ورودی PDB در Aquaria.

- **منطقه خاکستری**

تطابق پروتئین ها حداقل با یک ورودی PDB در Aquaria (که همیشه با جایگزینی آمینواسید صورت می گیرد).

- **منطقه Dark**

عدم تطابق پروتئین ها با هیچ یک از ورودی های PDB در Aquaria.

- **پروتئین های Dark**

یک ناحیه ناشناخته از توالی ها.

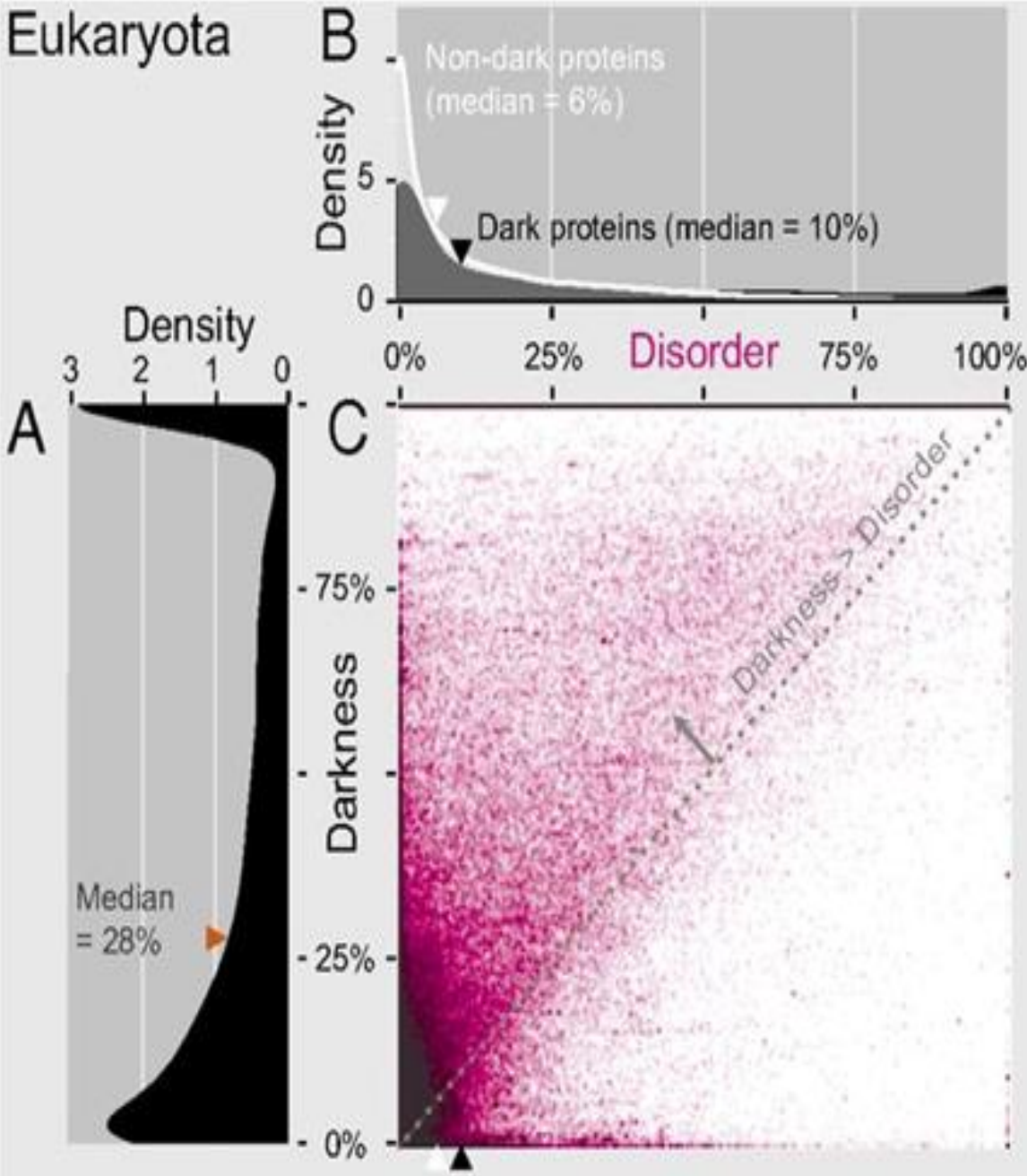
سه فاکتوری که می توانند بخش کوچکی از Dark proteome را توضیح دهند:

۱. تفاوت آن با سیستم های دیگر

۲. تمایل به اتصال غلط با دیگر پروتئین ها

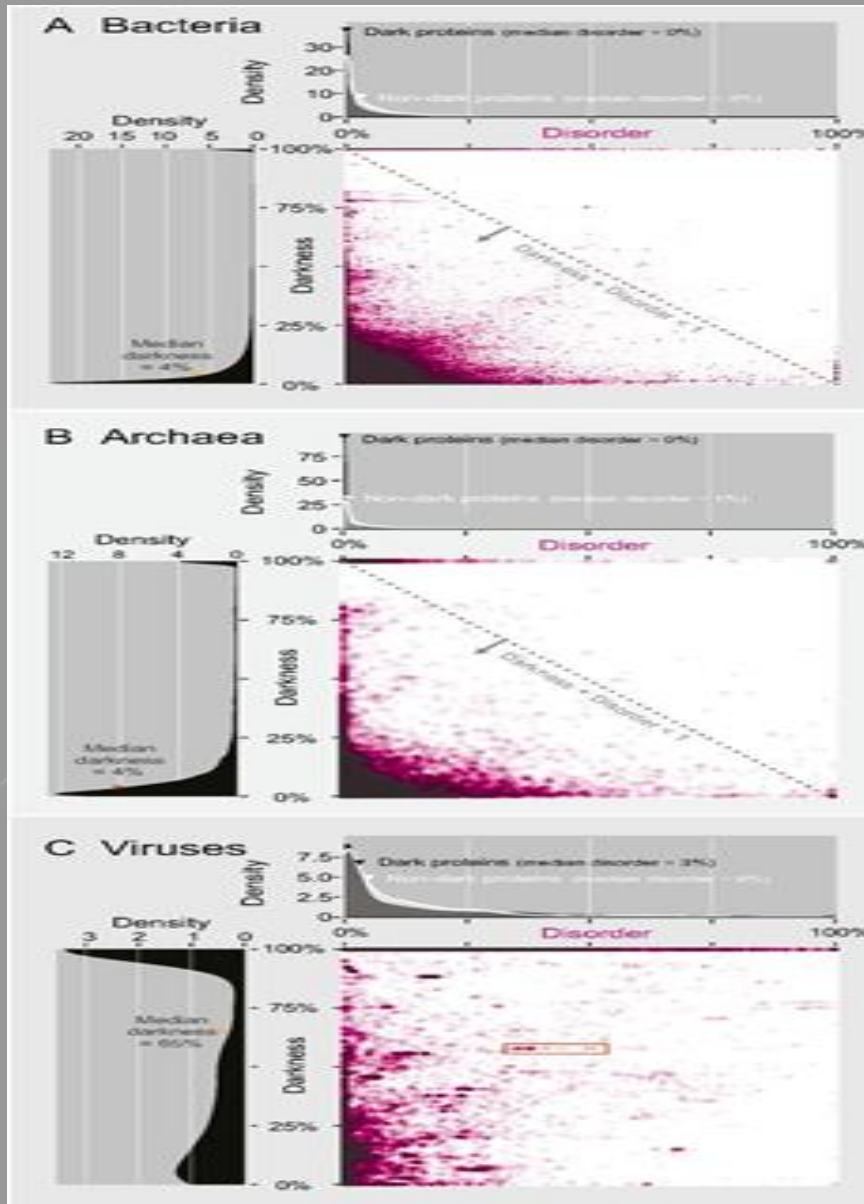
۳. پروتئین هایی که کاملا از عرض غشاء عبور کردند

# Eukaryota



Dark proteome اغلب تفاوتی با سیستم های دیگر ندارد:



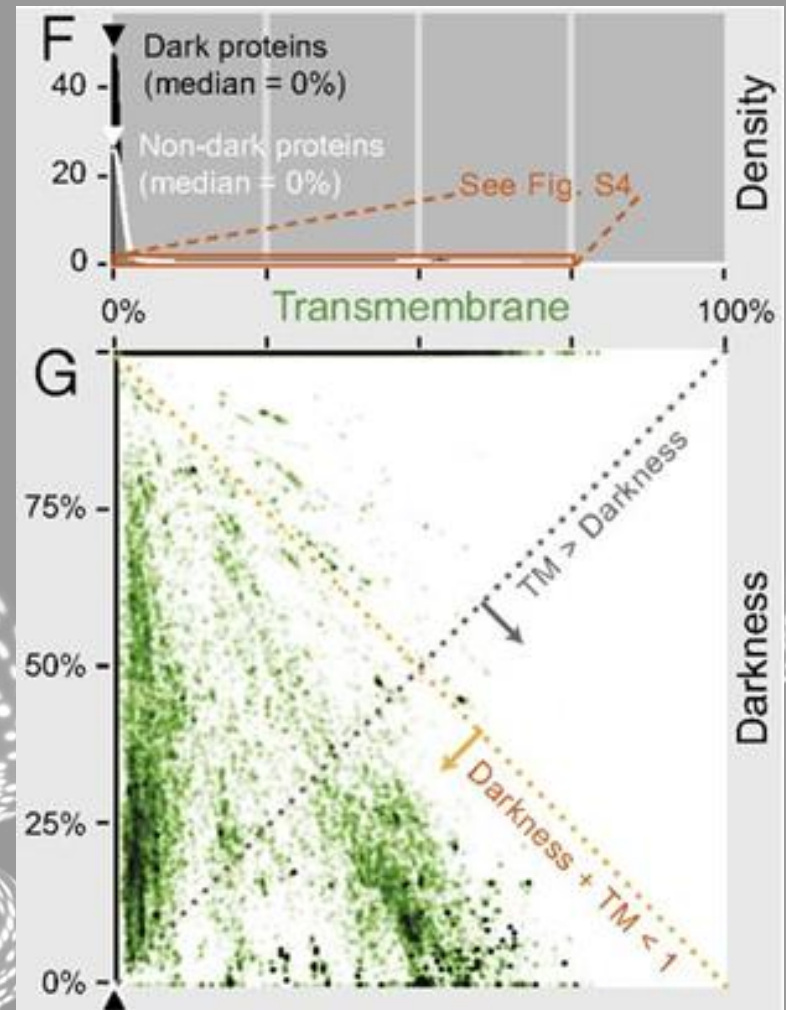
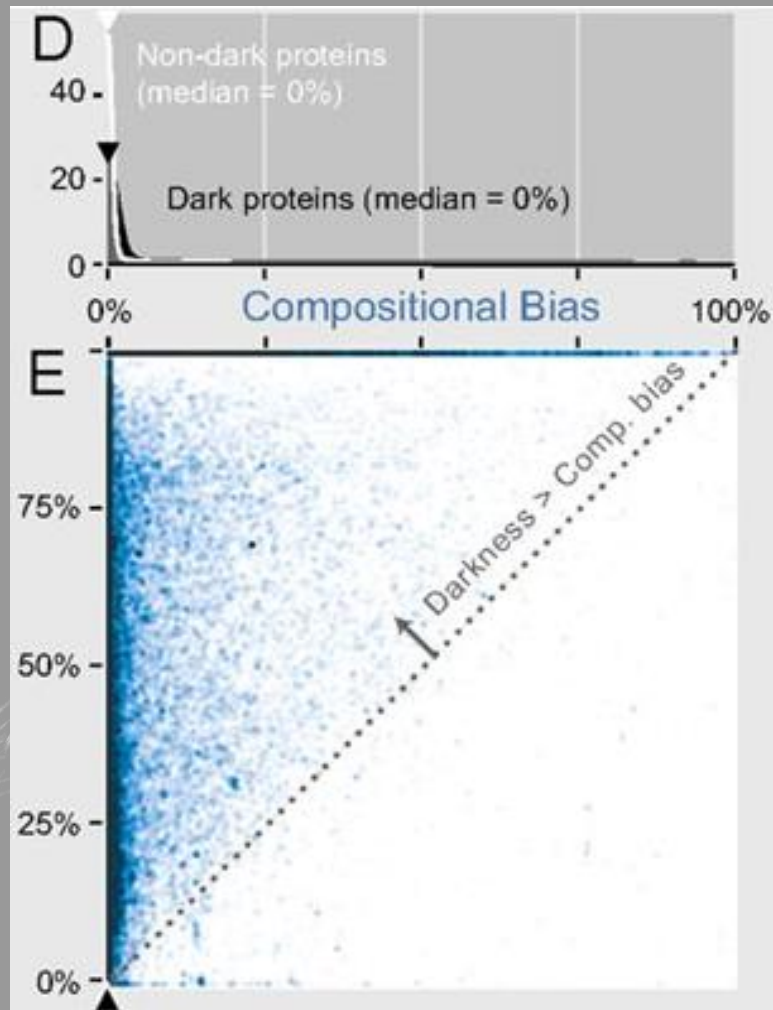


در باکتری ها، آرکی ها و ویروس ها پروتئین های شناخته شده (۳٪) میانگین disorder بیشتری نسبت به پروتئین های شناخته نشده (۱٪) دارند.

با این حال، میانگین Darkness همواره بالاتر است (۴٪).

**در نتیجه** ← در این ارگانیسم ها نیز اغلب Dark P. با دیگر سیستم ها تفاوتی ندارند.

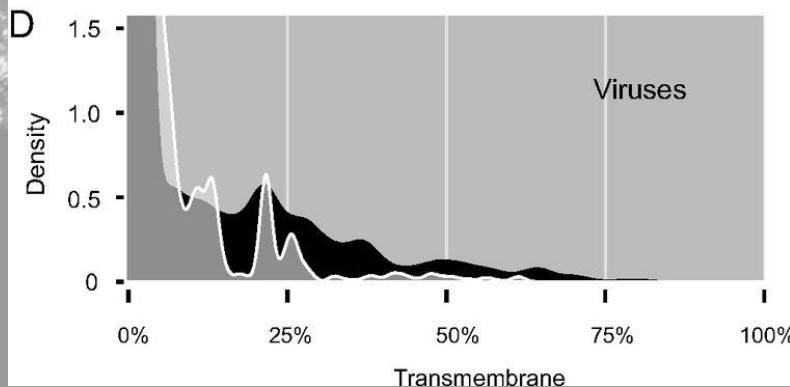
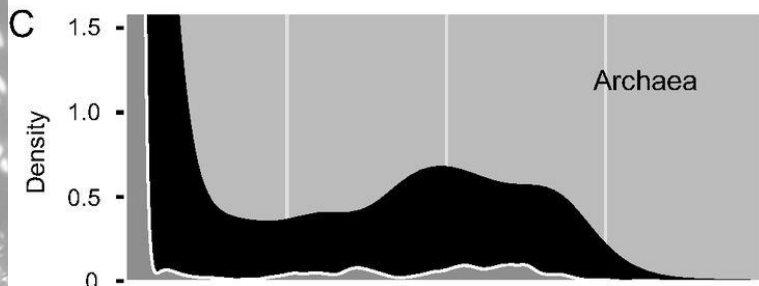
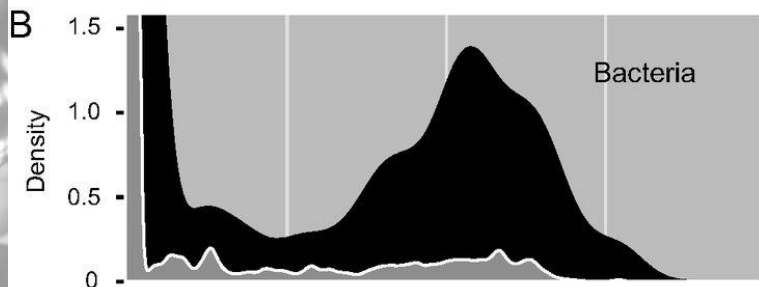
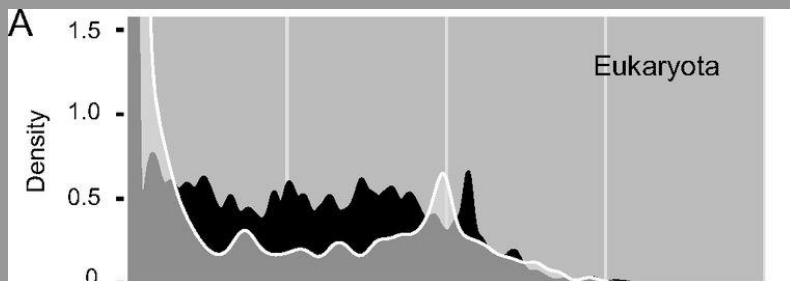




• اغلب تمایلی به اتصال غلط با دیگر پروتئین ها ندارند.

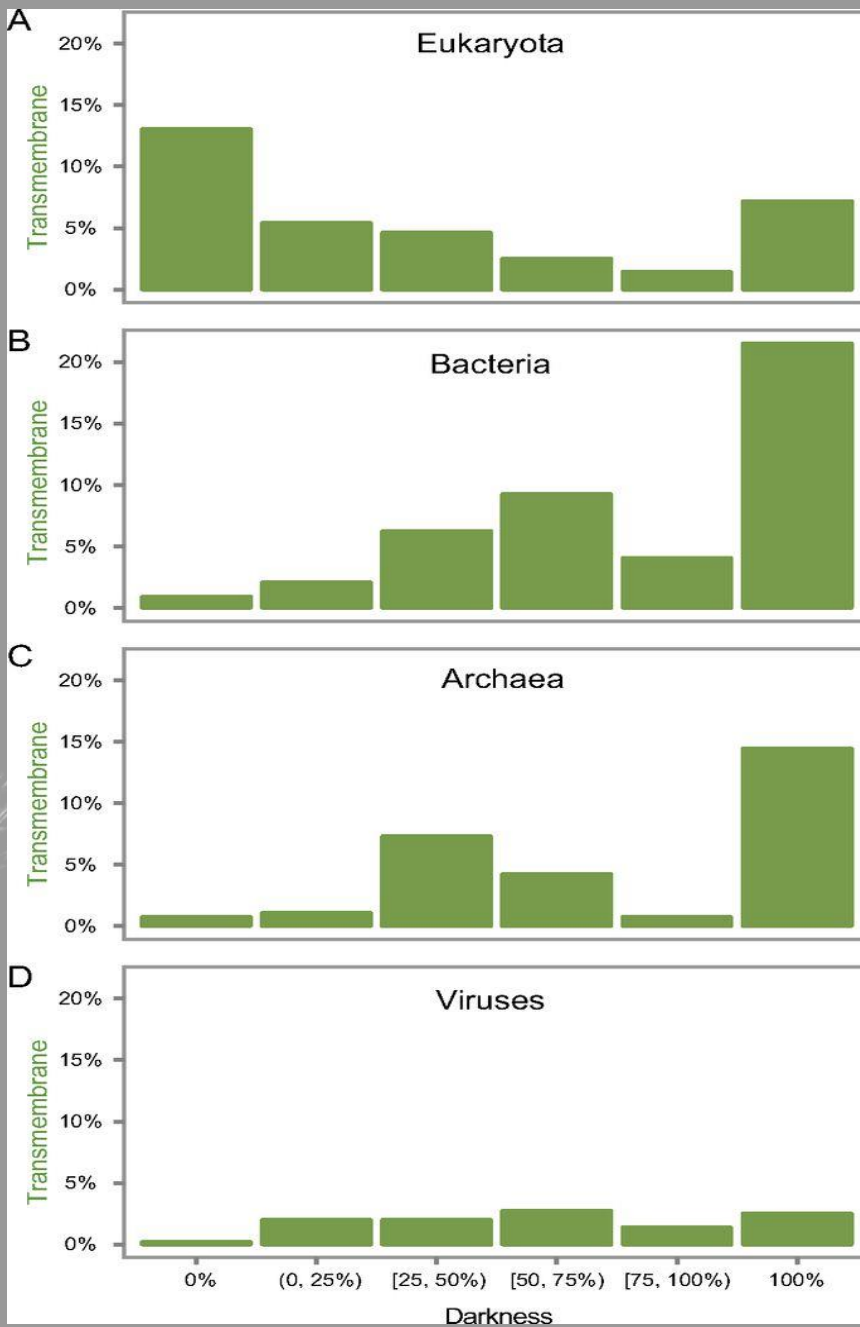
• اغلب جزء پروتئین هایی که کاملا از غشاء عبور می کنند، محسوب نمی شوند.

در یوکایوت ها، با افزایش درصد پروتئین های غشایی، پروتئین های ناشناخته میل به کاهش دارند.



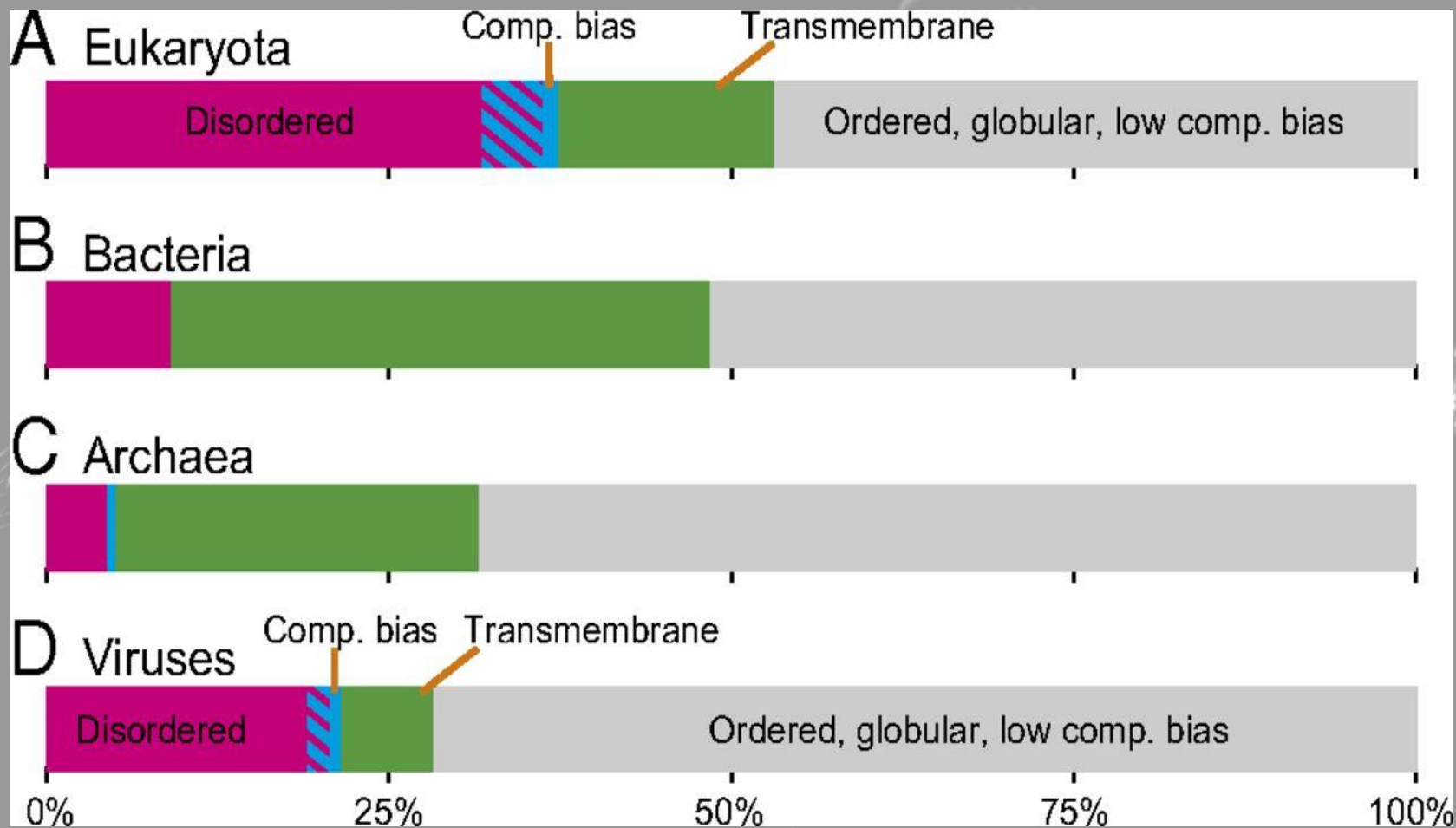
بخشی از پروتئین های ناشناخته در باکتری ها و آرکی ها از پروتئین های عبورکننده از غشاء هستند.

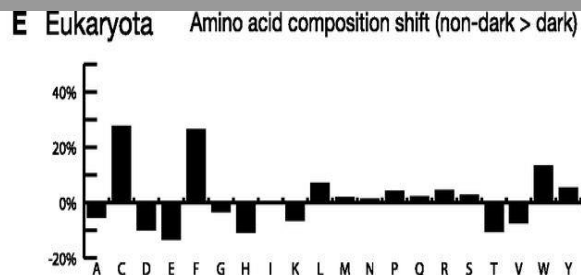
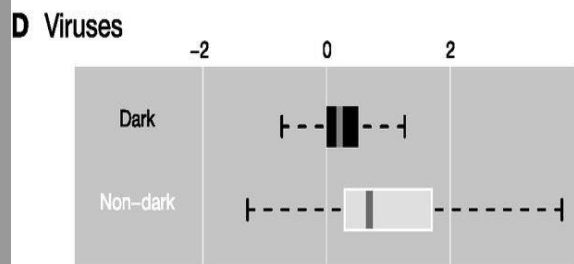
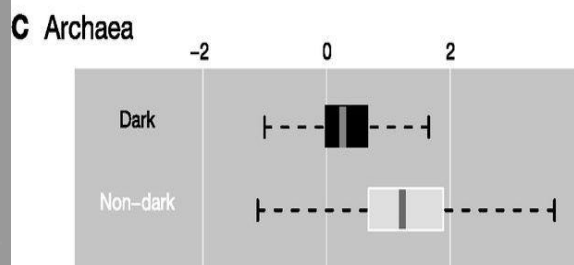
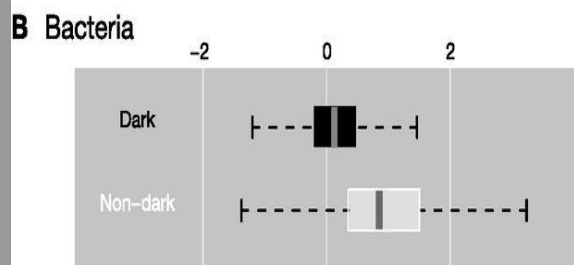
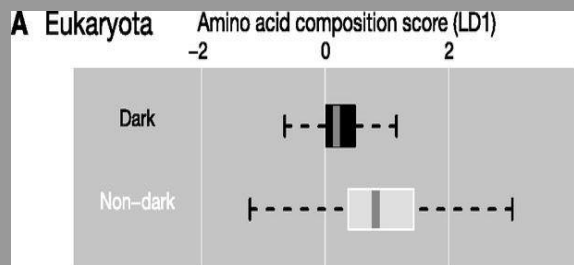
در ویروس ها، اغلب پروتئین های شناخته شده و ناشناخته جزو پروتئین های غشایی محسوب نمی شوند.



مقایسه پروتئین های ناشناخته  
و پروتئین های غشایی

# بخش های شناخته شده و ناشناخته Dark protein





مقایسه ترکیبات آمینواسیدی در پروتئین های Dark و non-dark:

در **Dark proteins**:

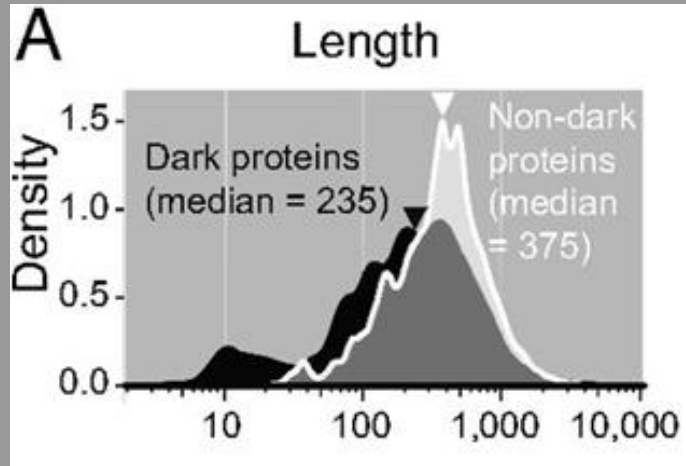
• افزایش ۲۵٪ سیستئین و در نتیجه افزایش پیوندهای دی سولفیدی

• افزایش ۱۸٪ فنیل آلانین

• افزایش ۱۴٪ تریپتوفان

# از دیگر خصوصیات Dark protein های یوکاریوتی

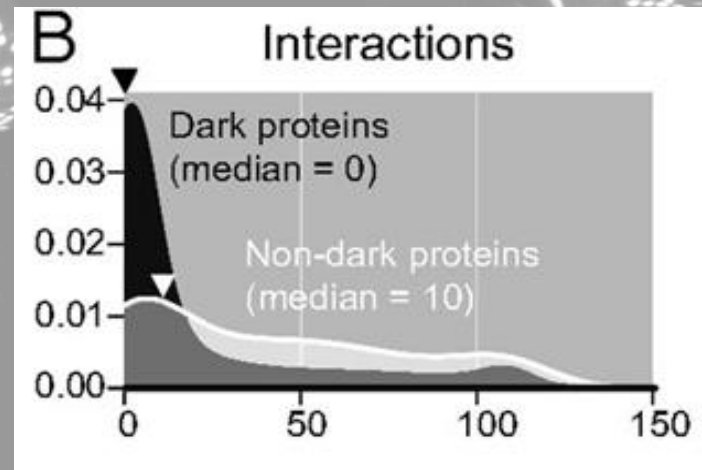
طول توالی:



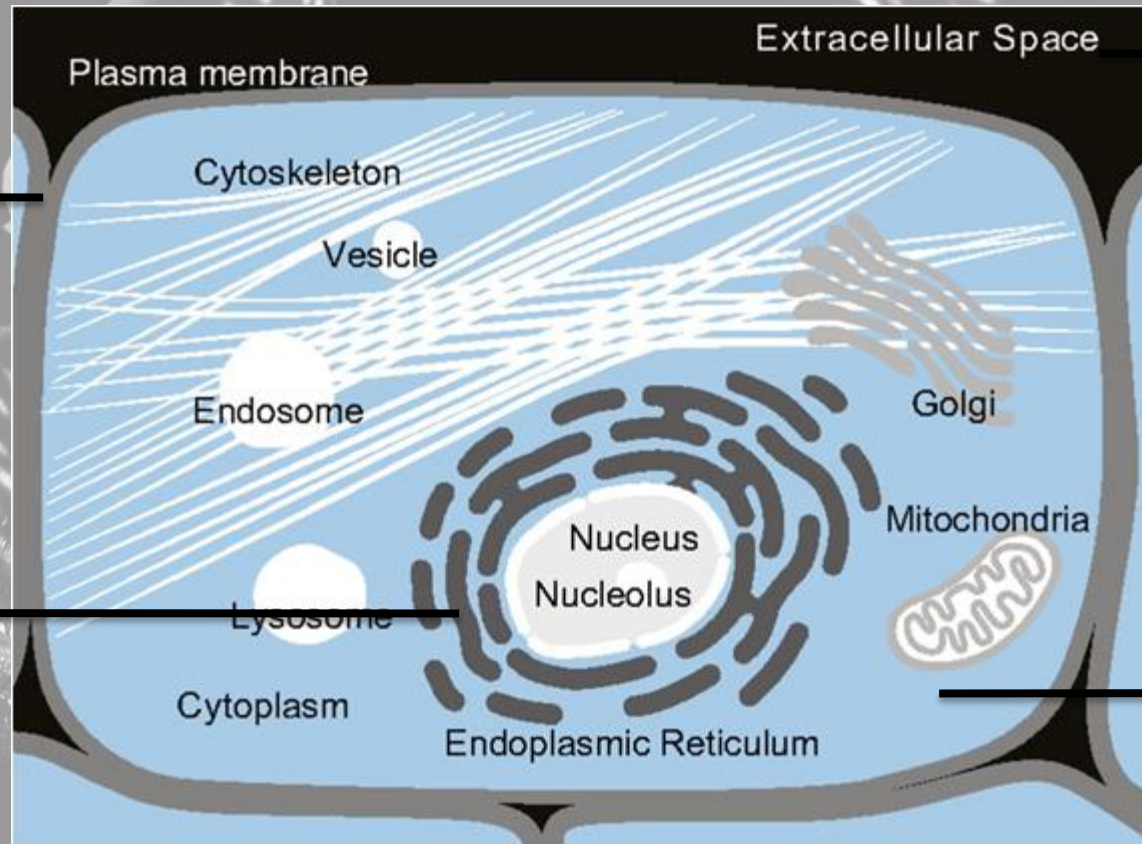
• بطور میانگین، ۵۰-۲۶٪ طول کوتاه تری نسبت به پروتئین های شناخته شده دارند.  
• ۱۶۰٪ از Dark pro. ها در مقایسه با ۱۱٪ پروتئین های شناخته شده، طول کوتاه تر از ۵۰ آمینواسید یا بلندتر از ۷۰۰ آمینواسید دارند.

برهم کنش های پروتئین-پروتئین:

• Dark protein ها برهم کنش های کمی با دیگر پروتئین ها دارند.



# جایگاه سلولی پروتئین های ناشناخته



۱. فضای خارج سلولی

۲. غشاء پلاسمایی

۳. شبکه اندوپلاسمی

سیتوپلاسم

# پتانسیل کدگذاری

از ۴۴۰۳ پروتئین ناشناخته انسانی:

۲ مورد غیر کدکننده و ۴۸ مورد کدکنندگی کمی دارند.

بنابراین تنها حدود ۱٪ از Dark protein ها غیر کدکننده

هستند.  $\ll$  به نظر می رسد که بیشتر Dark pro.

پروتئین است.





# عملکردهای Dark protein

- Dark protein یوکاریوتی در هنگام تقسیم و تغییرات پس از ترجمه حضور دارند و پروتئین ها را برای شرایط سخت آماده می کنند.

Dark protein ها:

- در بسیاری از بافت های ترشحی خاص به مقدار زیادی حضور دارند، اما در سه مورد دیده نمی شوند:

1. در گلبول های قرمز ۲. هنگام یوبی کوئیتیناسیون ۳. هنگام بیان بالا

- در دومین های غنی از سیستئین و پیوندهای دی سولفیدی به مقدار زیاد دیده می شوند.

و...

- در بخش های کاتالیتیکی نقش ندارند.
- به دلیل اهمیت **Dark protein** ها در تنظیم و سیگنالینگ، در بیماری هایی نظیر سرطان، بیماری های نوروزنیک، بیماری های قلبی-عروقی و دیابت دخیل هستند.
- اما با توجه به اینکه این ها فعالیت آنزیمی ندارند، نمی توانند توسط مکانیسم های قدیمی داروئی مورد هدف قرار بگیرند در نتیجه باید با ساخت داروهای جدید این مشکل را حل کرد!
- نقش **Dark protein** ها در ترشحات و **PTM** ممکن است در جهت مدیریت بهتر روش های بیوانفورماتیکی و پیشرفت های آزمایشگاهی کمک کننده باشد.

# مقالات

- Perdigao N.,Heinrich J.,Stolte C.,Sabir K.S.,Buckley M.J.,Tabor B.,Signal B.,Gloss B.S.,Hammang C.J.,Rost B.,Schafferhans A.,O'Donoghue S.,Unexpected features of the dark proteome,PNAS,2015,112(52):15898-15903.
- Perdigao N.,Rosa A.C.,O'Donoghue S.,The Dark Proteome Database,BioData Mining,2017,10:24

سیاس

