

Softwarový nástroj pro automatický návrh mutací a chytrých knihoven pro proteinové inženýrství

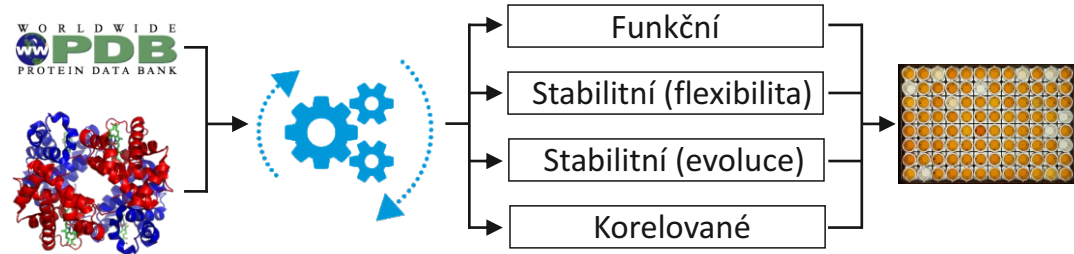


Mgr. Jan Štourač, vedoucí: Mgr. Jan Brezovský, Ph.D.
Fakulta informatiky, Masarykova univerzita, Brno

ÚVOD

HotSpot Wizard je interaktivní webový portál určený pro automatickou identifikaci aminokyselinových reziduí (tzv. hot spotů) vhodných pro mutagenезi za účelem zlepšení katalytických vlastností nebo termostability proteinů se zaměřením na uživatele bez bioinformatických znalostí. Cílem práce bylo vyvinout novou verzi tohoto nástroje, která pro identifikaci vhodných pozic bude kombinovat strukturní, funkční a evoluční informace a umožní výsledky analyzovat s využitím čtyř populárních strategií proteinového inženýrství s možností návrhu chytré knihovny.

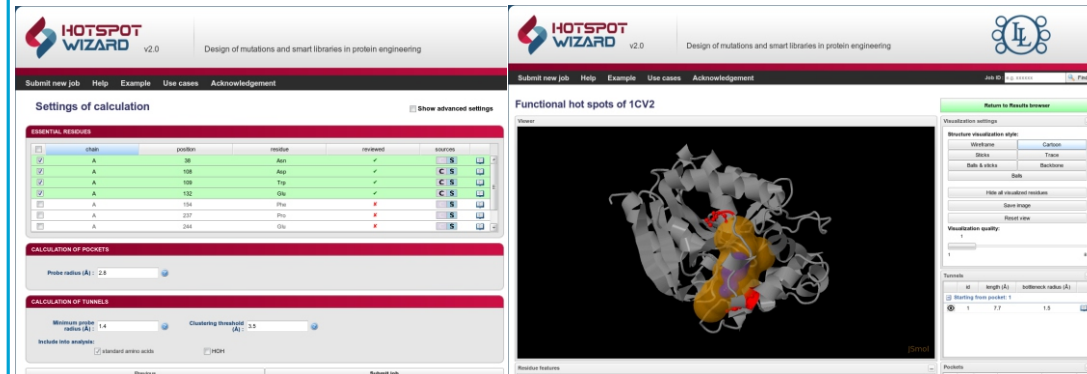
WORKFLOW



1. Vstup 2. Výpočet 3. Analýza výsledků 4. Knihovna

- ▶ jediný povinný vstup: struktura proteinu (z databáze nebo jako uživatelský soubor)
- ▶ není nutná znalost studovaného systému
- ▶ výchozí hodnoty vstupních parametrů zvolené na základě rozsáhlých bioinformatických analýz
- ▶ výběr hot spotů na základě kombinace dat ze 3 bioinformatických databází a 18 výpočetních nástrojů
- ▶ analýza výsledků s využitím čtyř populárních a ověřených strategií proteinového inženýrství
- ▶ možnost návrhu chytrých knihoven pro experimentální validaci

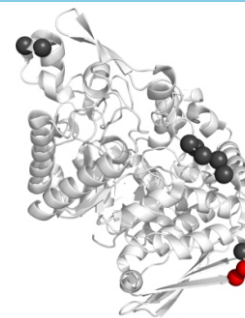
UŽIVATELSKÉ ROZHŘANÍ



- ▶ "one-stop shop" - možnost provést celou analýzu v jednom rozhraní
- ▶ přehledné a plně interaktivní
- ▶ využívá pouze nativní webové technologie

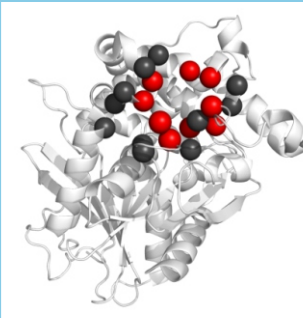
VALIDACE

Sucrose fosforyláza



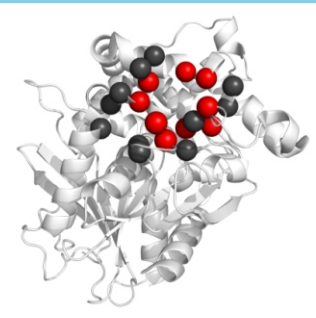
D445P + D446T
zvýšení termostability
o 39 %

Epoxid hydroláza



M329P + L330Y
4,6-krát zvýšená
enantioselektivita

β-laktamáza



Q95E + A153S + I334L
zvýšená teplota tání o
4,8 °C