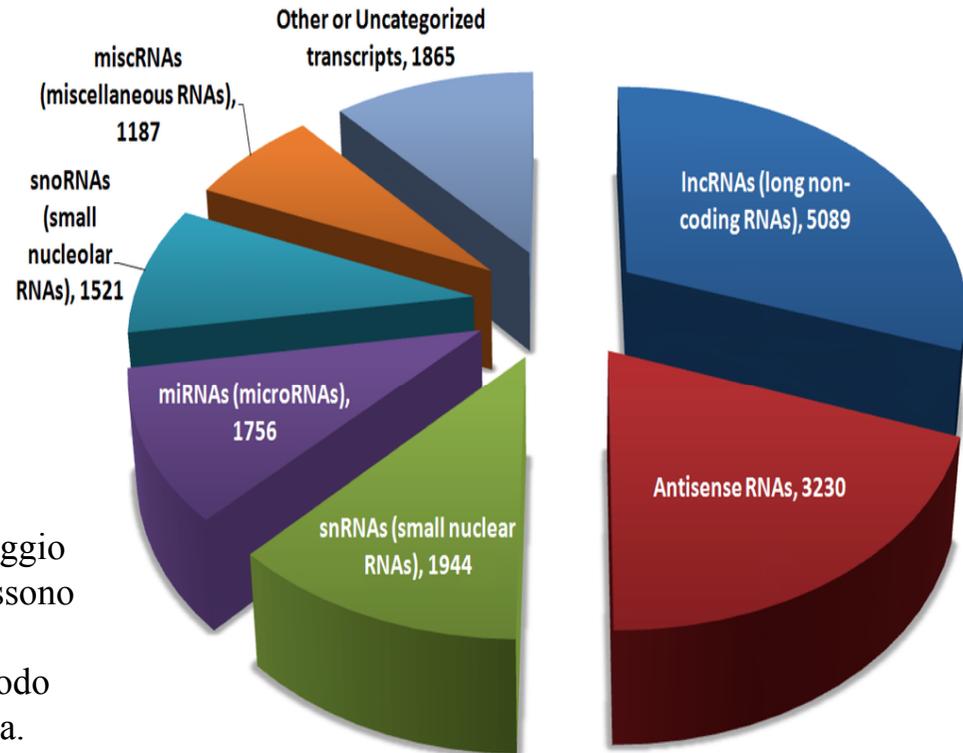
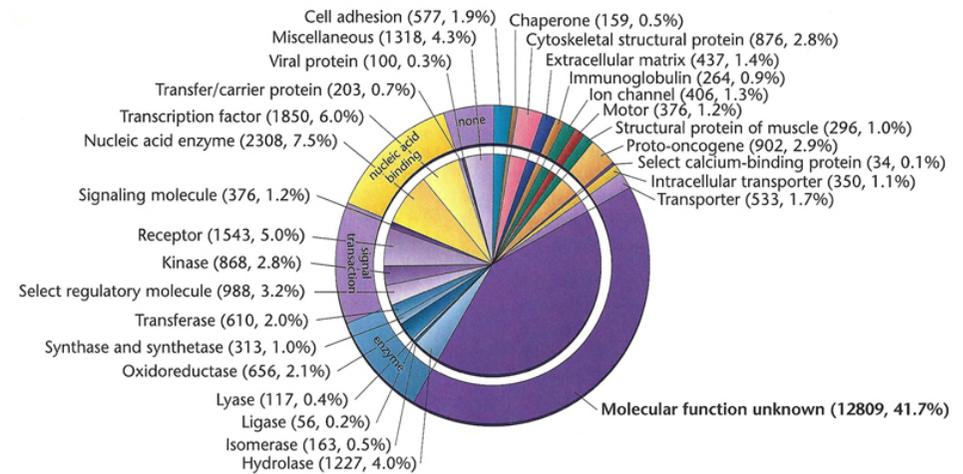
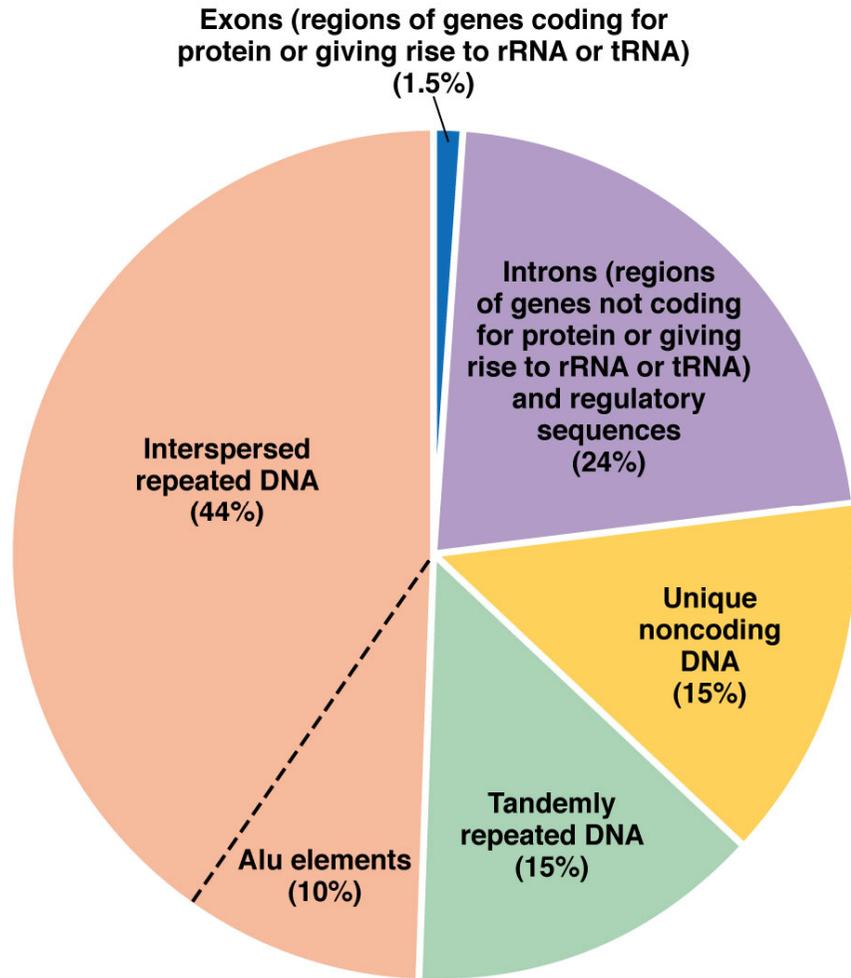


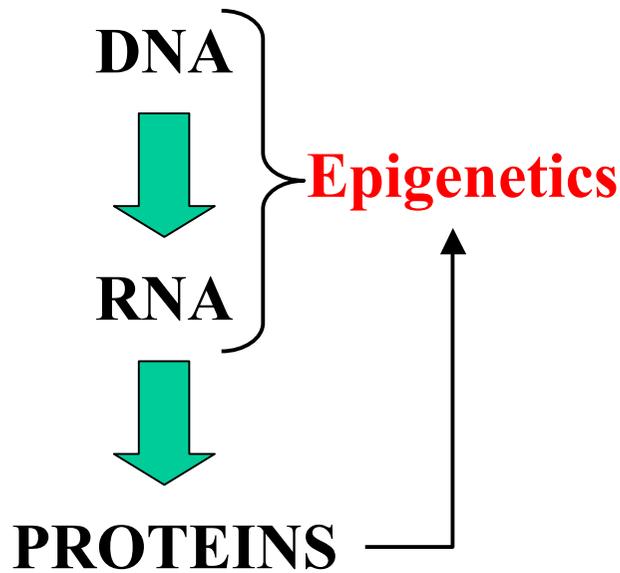
Proteomica più complessa della genomica/trascrittomica?



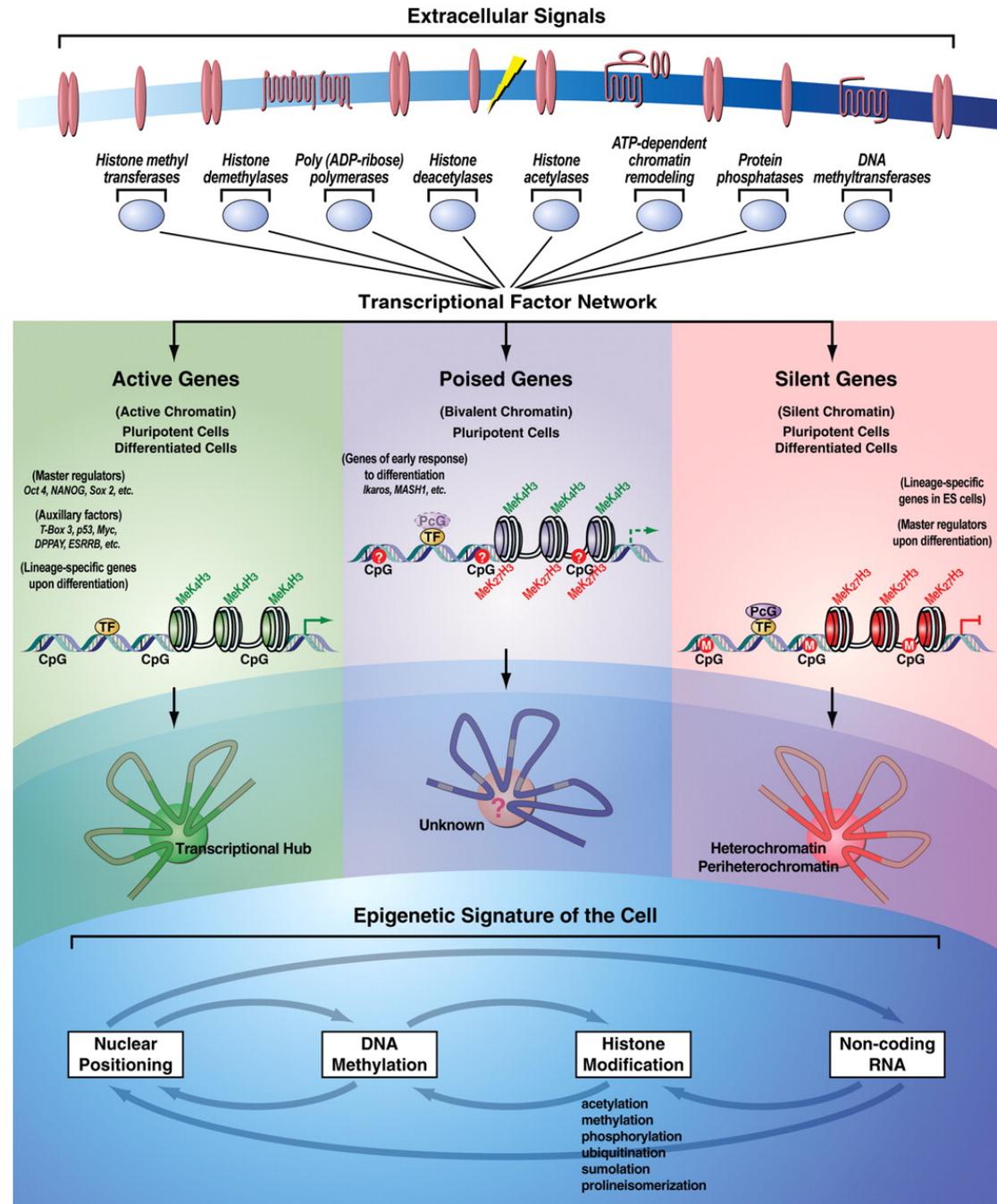
Ovviamente la risposta è NO!

L'aumento di complessità riguarda esclusivamente il passaggio da mRNA a proteine in quanto da un singolo mRNA si possono ottenere più "oggetti" diversi.

Ogni singola forma proteica diversamente modificata in modo post-traduzionale è da considerarsi un'entità unica e diversa.

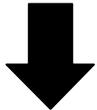
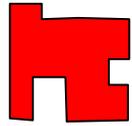


“Epigenetics” refers to structural or covalent modification of DNA, proteins involved in DNA functions, and RNA, resulting in changes in DNA transcriptional output without alterations of DNA primary sequences. In some cases, epigenetic modifications are stable and passed on to future generations, but in other instances they are dynamic and change in response to environmental stimuli. Nearly every aspect of biology is influenced by epigenetics, making it one of the most important fields in science.

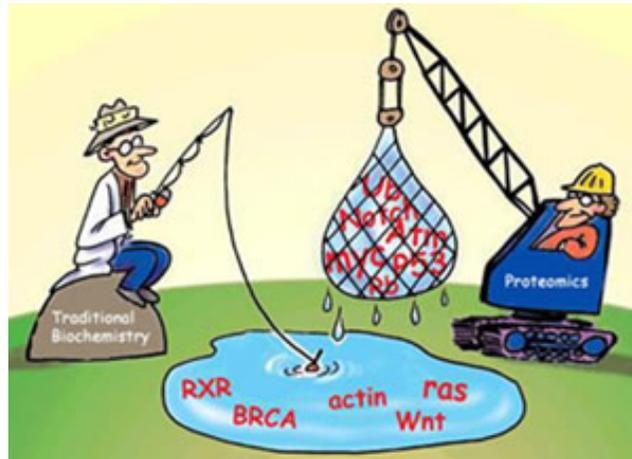


Approcci allo studio della biologia cellulare/biochimica

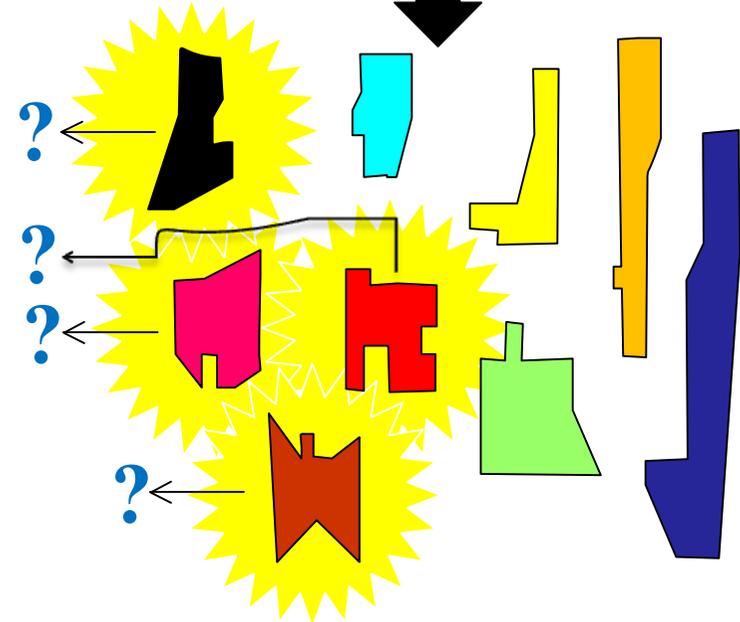
Classico



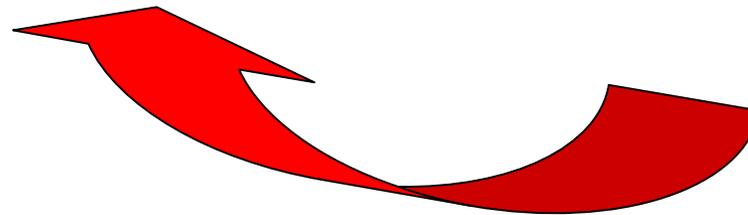
Singola Proteina
Sequenza
Struttura
Funzione
Processi biologici

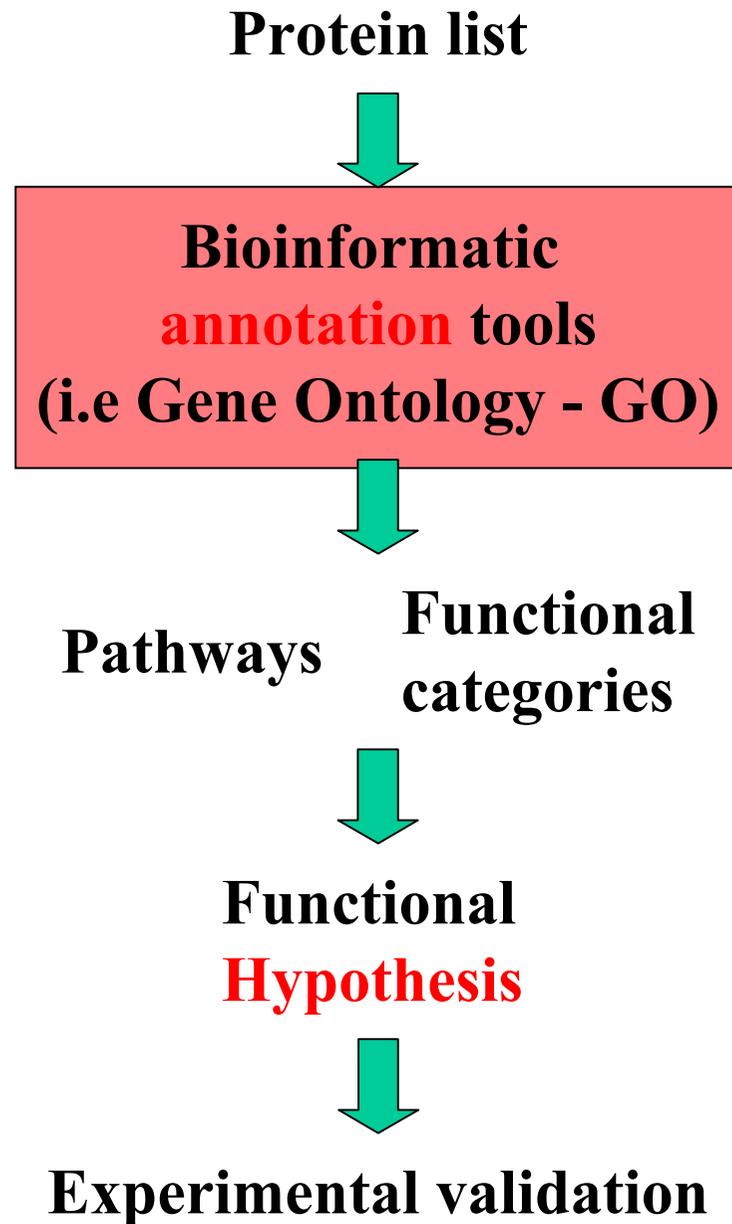


Proteomico



Processo biologico
Proteine coinvolte
Relazione funzionale tra di esse





The GO project has developed three structured ontologies that describe gene products in terms of their

associated biological processes,
cellular components
molecular functions

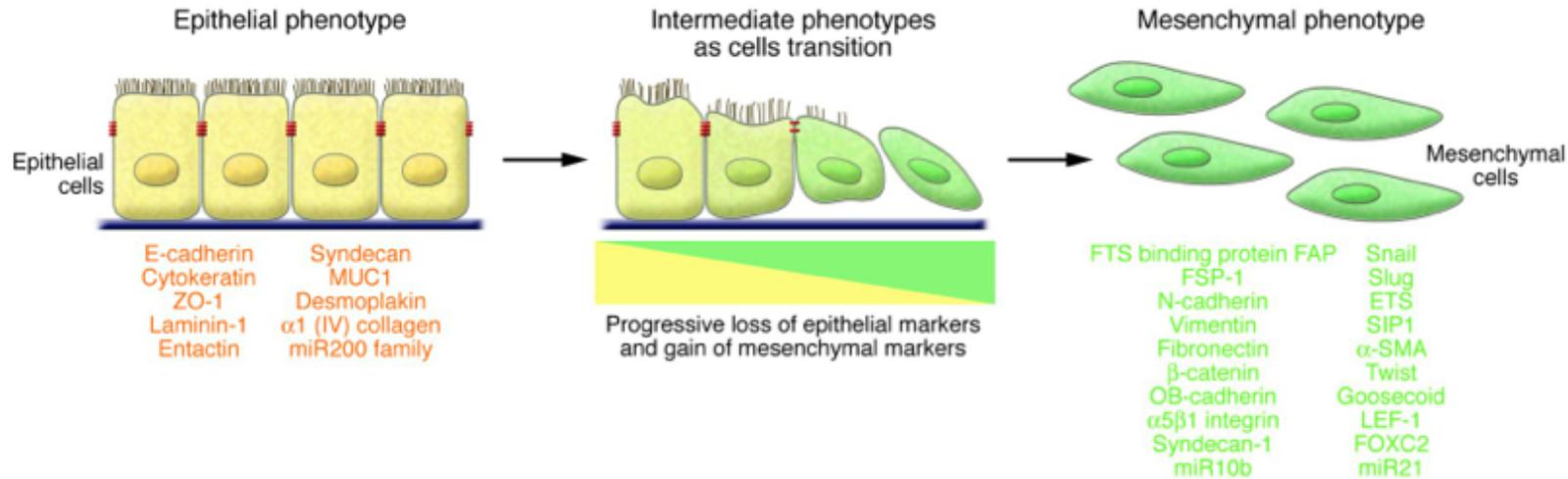
in a species-independent manner.

There are three separate aspects to this effort: first, the development and maintenance of the ontologies themselves; second, the annotation of gene products, which entails making associations between the ontologies and the genes and gene products in the collaborating databases; and third, the development of tools that facilitate the creation, maintenance and use of ontologies.

ESEMPIO: Biological process

Evento osservato - cambiamento fenotipico:

Epithelial to mesenchymal transition



Down-regulation



annotation



Functional Hypothesis

Up-regulation



annotation



i.e. "has that set of proteins a role in controlling cell motility"



Test → Biological experimental validation



Exploit → Are these proteins valuable drug targets?

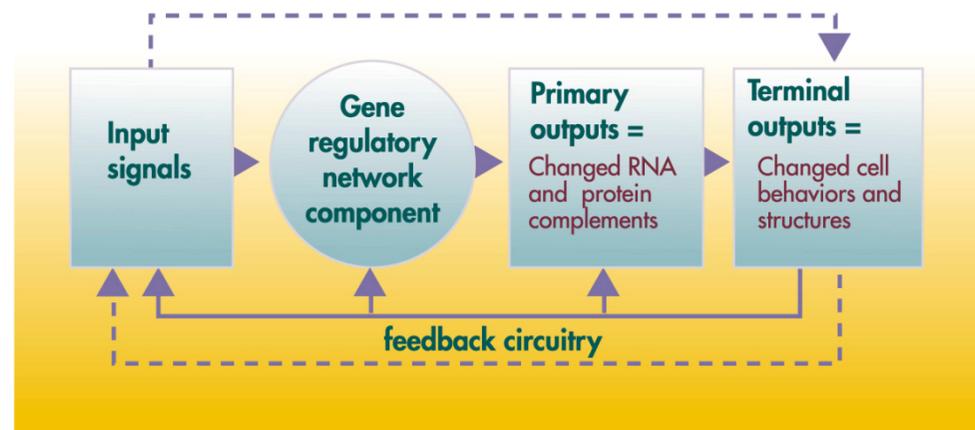
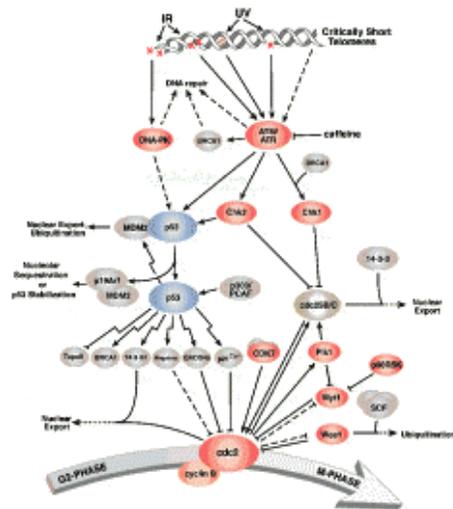
PROTEIN FUNCTIONAL NETWORK

Conoscere quali sono le molecole “coinvolte” in un determinato processo non è un’informazione sufficiente a spiegare quel determinato processo, è necessario conoscere le loro attività e le **relazioni** che esse hanno con gli altri fattori proteici e cosa queste **relazioni** significhino/comportino

=>

Costruire **network molecolari** a cui sono attribuiti dati funzionali

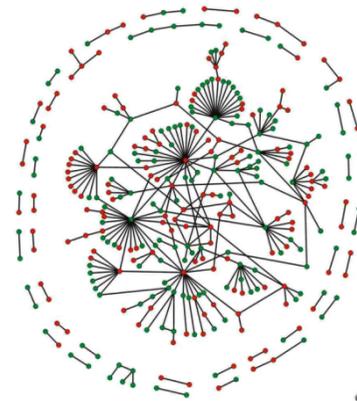
INSERIRE le proteine identificate all’interno di **NETWORK** molecolari con specifici significati funzionali
=> Capire quali sono le pathway che vengono alterate => comprendere il possibile **OUTCOME** funzionale



YGG 01-0086

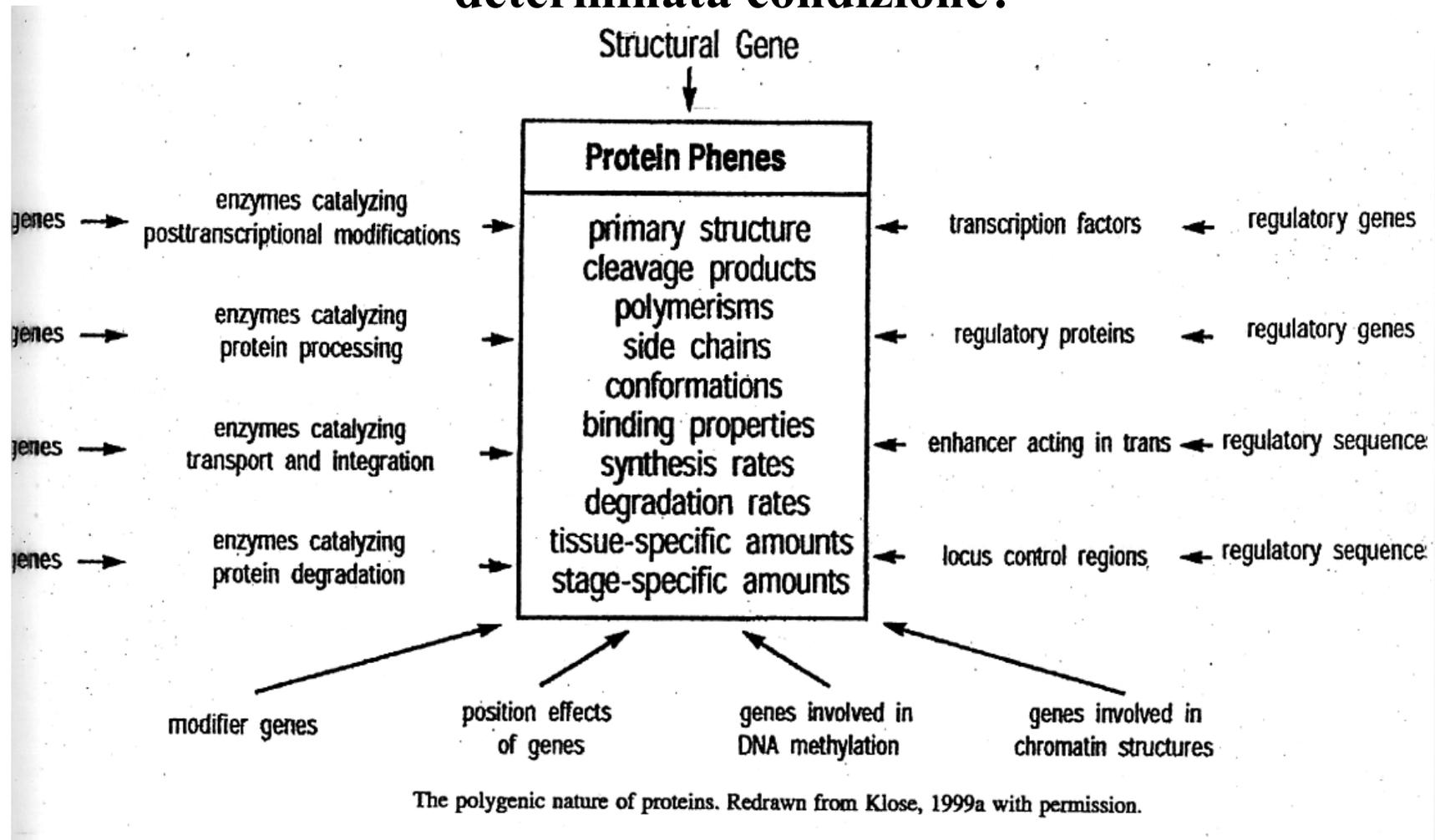
Effetti “diretti” – i.e. conformazionali, PTMs, etc

Effetti “indiretti” – i.e. regolazione trascrizionale, etc

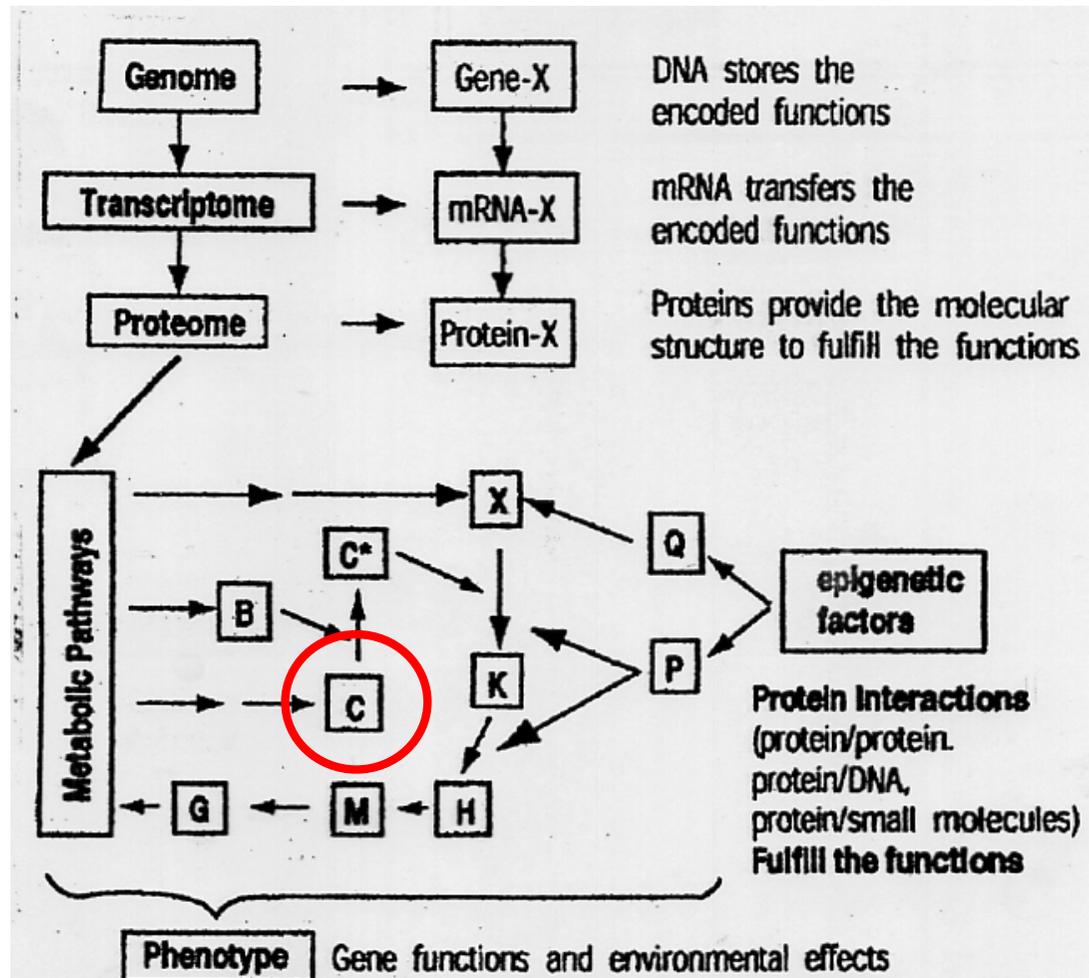


SAPER guardare al di là ...

Cosa significa che una proteina è più espressa in una determinata condizione?



Una proteina è, in un determinato istante, il risultato dell'azione di tutta una serie di attività in serie e/o in parallelo su di essa.



The progression from genotype to phenotype. Multiple genes and environmental factors contribute to a phenotype so that the specific contribution of a single gene to the phenotype is ambiguous. As an example, metabolic progression from X to K requires epigenetic factors (Q) and other proteins (C*). The active form of protein C (C*) can be regarded as a polygenic protein because it requires post-translational processing by protein B (adapted from Klöse-1999a with permission).

Fenotipo di un organismo: **proprietà osservabili** di un organismo prodotte a partire dal suo **genotipo** in combinazione con **l'ambiente**.

? livello di osservazione del fenotipo:

- a) morfologico;
- b) fisiologico;
- c) biochimico;
- d) **molecolare**.

L'acquisizione di un particolare fenotipo non è dovuta (nella maggior parte dei casi) ad un singolo gene ma ad una **cooperazione** fra diversi di essi.

A livello molecolare un gene (o meglio il suo prodotto proteico) acquisisce una **funzione**/esercita la sua **influenza** solo se inserito in un **appropriato contesto molecolare**

Dinamicità del proteoma

Complemento proteico di una cellula

VARIAZIONI

QUANTITATIVE

- => Cambiamenti nei livelli di espressione
- => Stabilizzazione proteica (strettamente connessa a variazioni qualitative)
- => degradazione proteica

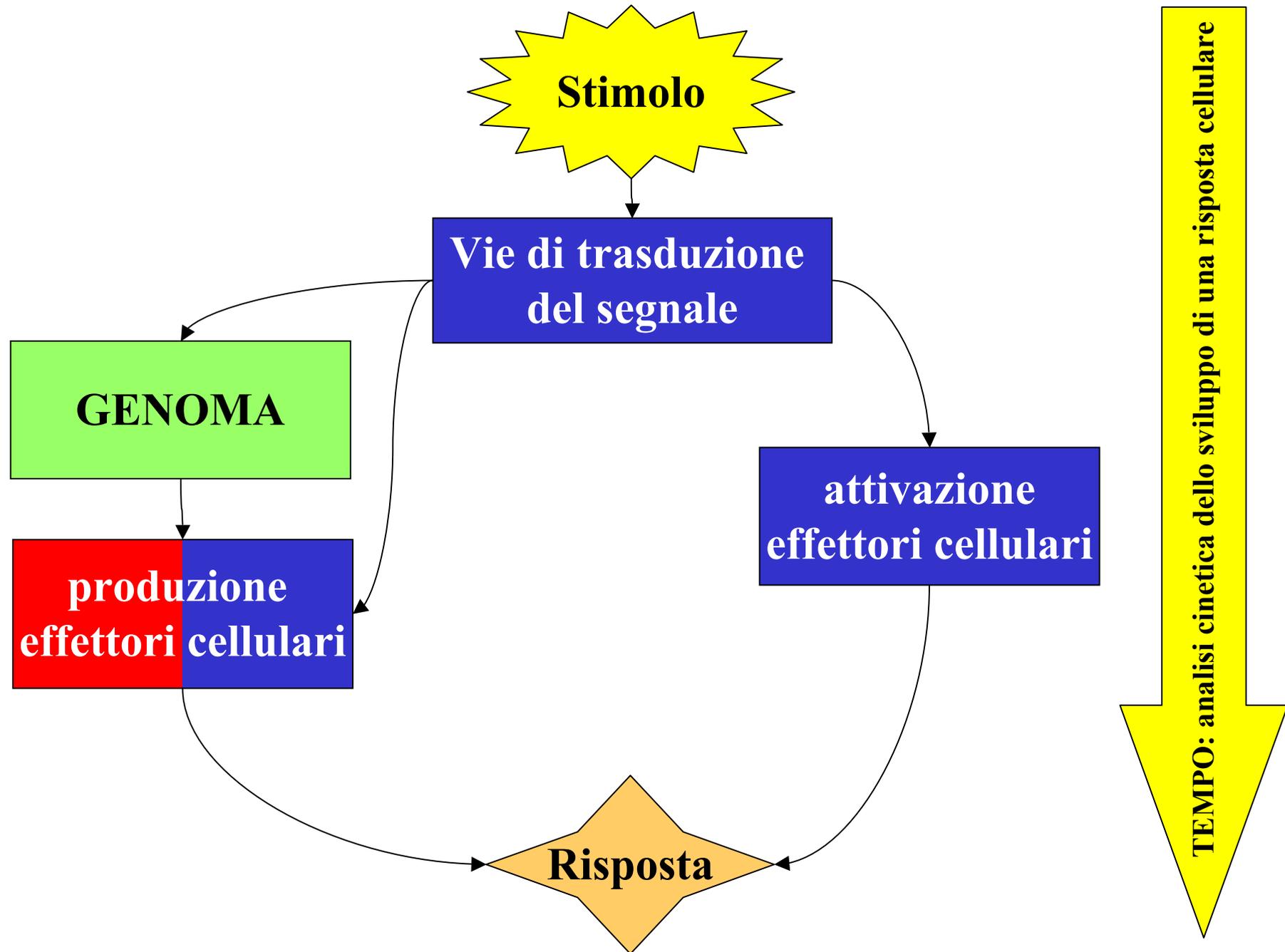
**Variazioni del livello
di una determinata proteina**

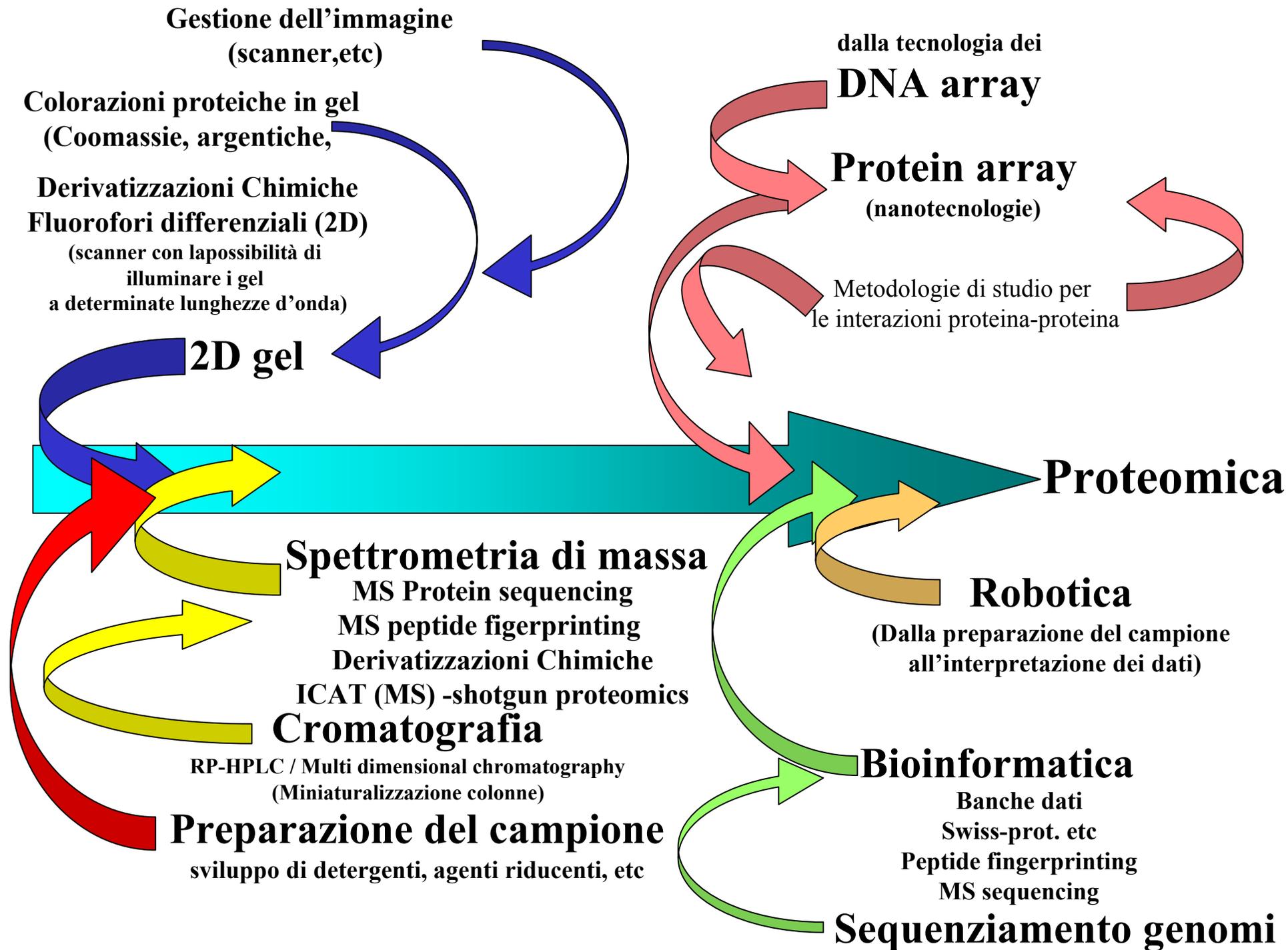
QUALITATIVE

- => Cambiamenti nell'utilizzo dell'informazione:
 - Attivazione / repressione genica
 - Splicing alternativo
- => processamento proteolitico
 - Attivazione /disattivazione proteica
 - degradazione proteica
- => Modificazioni post-traduzionali
(fosforilazione, acetilazione)

**Variazioni delle forme
di una determinata proteina
Proteine diverse**

Circuito (network) genetico – Aspetti temporali - Cinetica





Principali riviste di proteomica.....buona lettura

