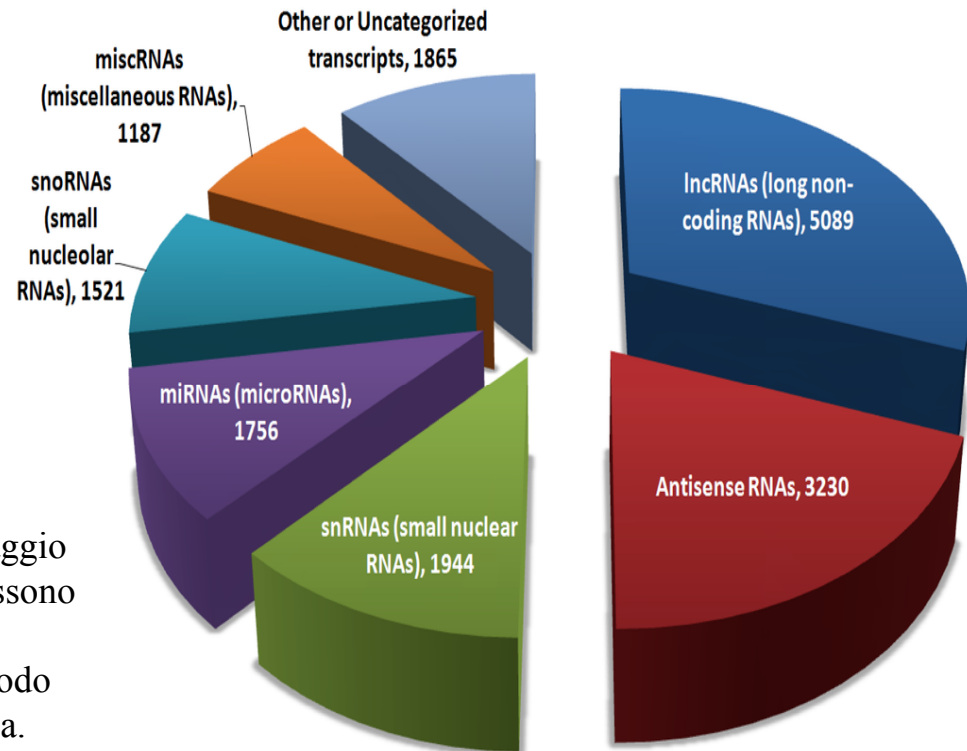
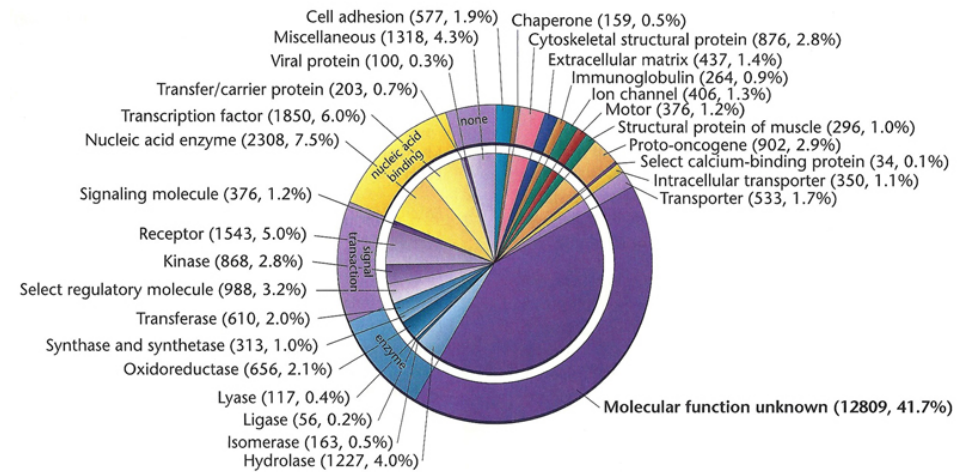
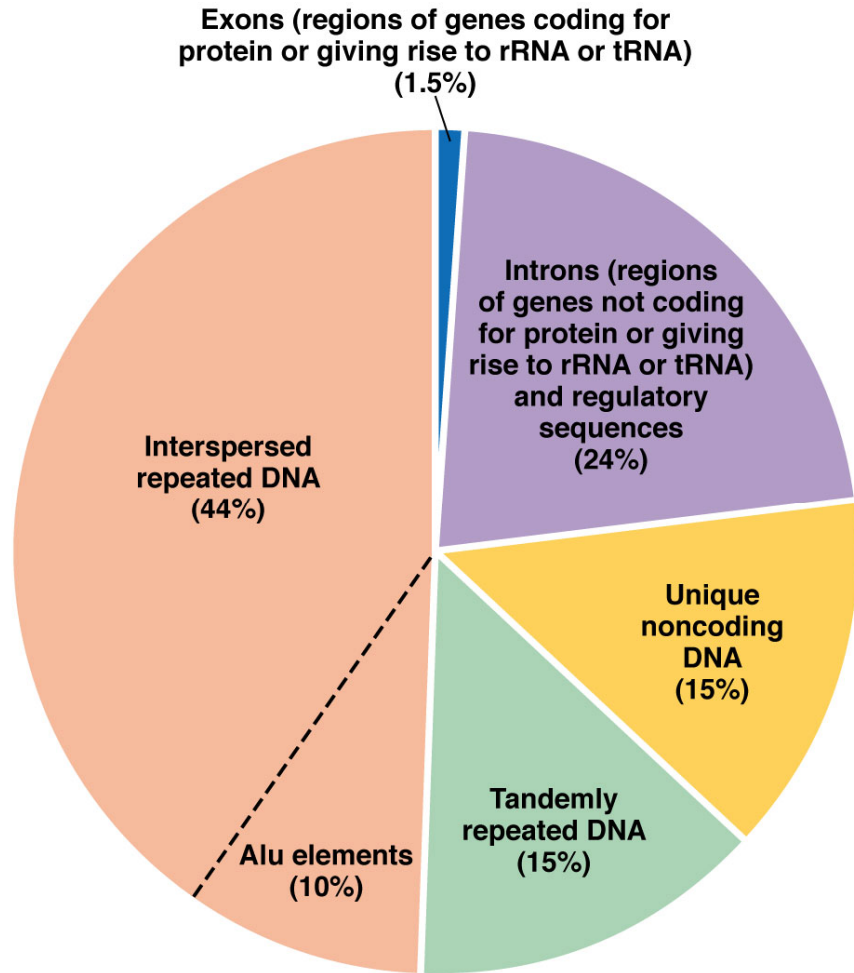


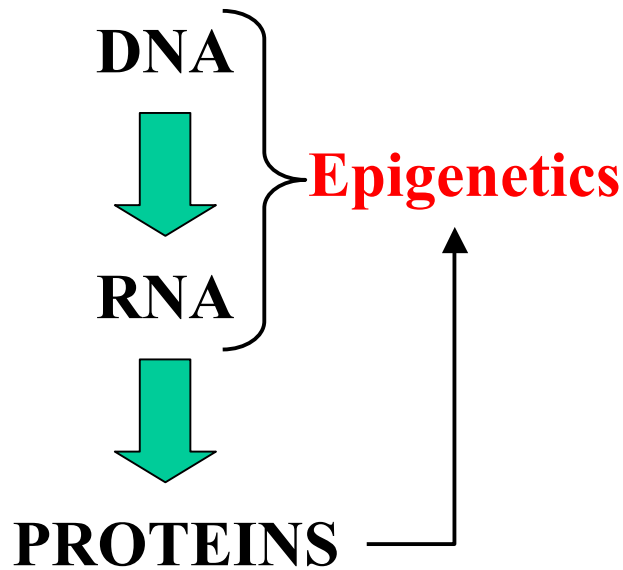
# Proteomica più complessa della genomica/trascrittomica?



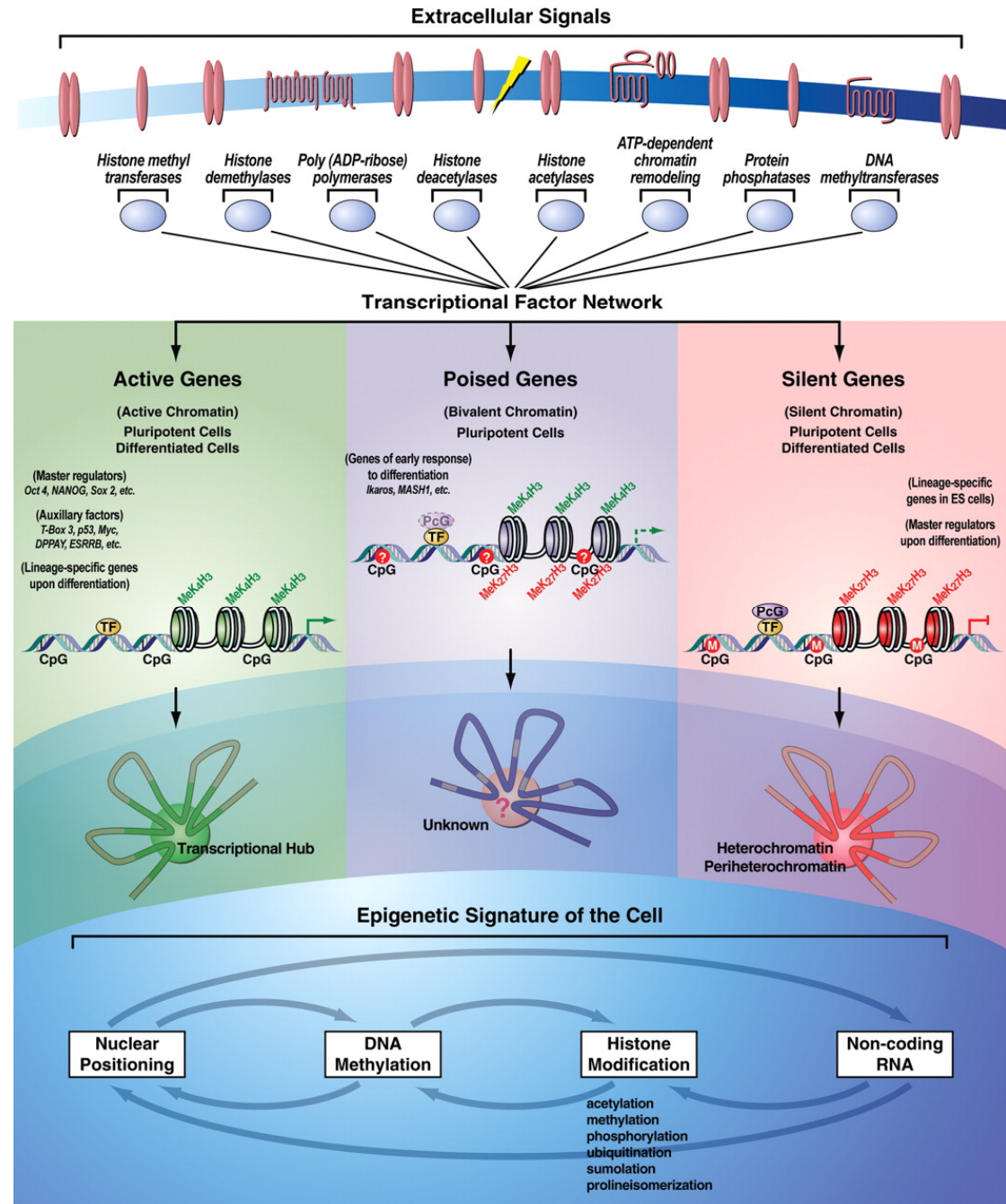
## Ovviamente la risposta è NO!

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.

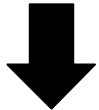
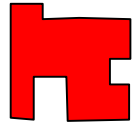


“Epigenetics” refers to structural or covalent modification of DNA, proteins involved in DNA functions, and RNA, resulting in changes in DNA transcriptional output without alterations of DNA primary sequences. In some cases, epigenetic modifications are stable and passed on to future generations, but 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.

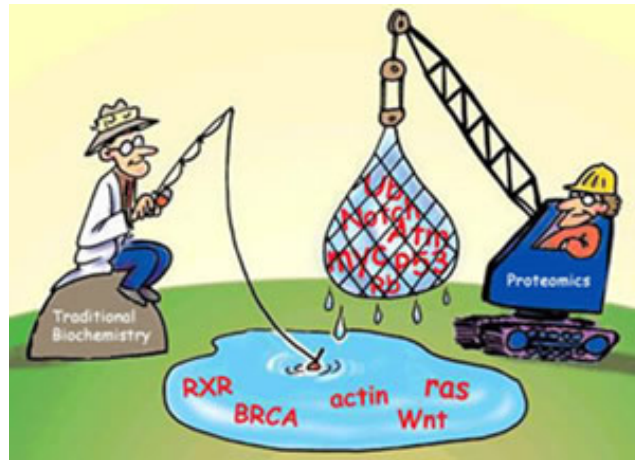


# Approcci allo studio della biologia cellulare/biochimica

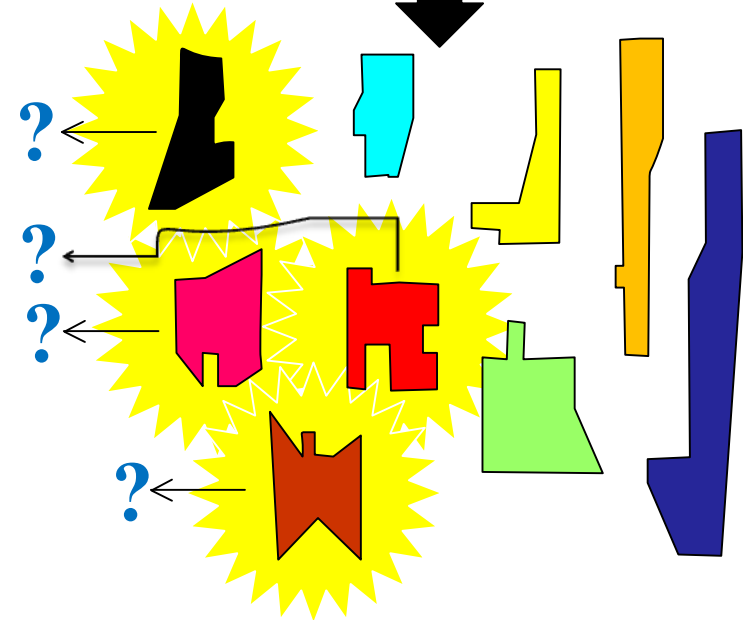
**Classico**



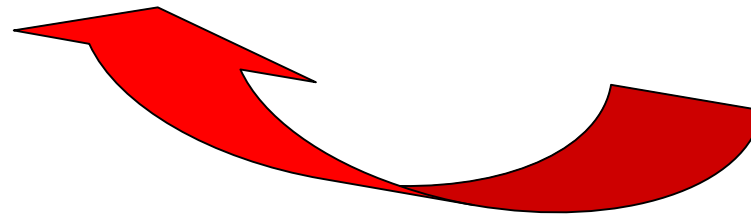
Singola Proteina  
Sequenza  
Struttura  
Funzione  
Processi biologici

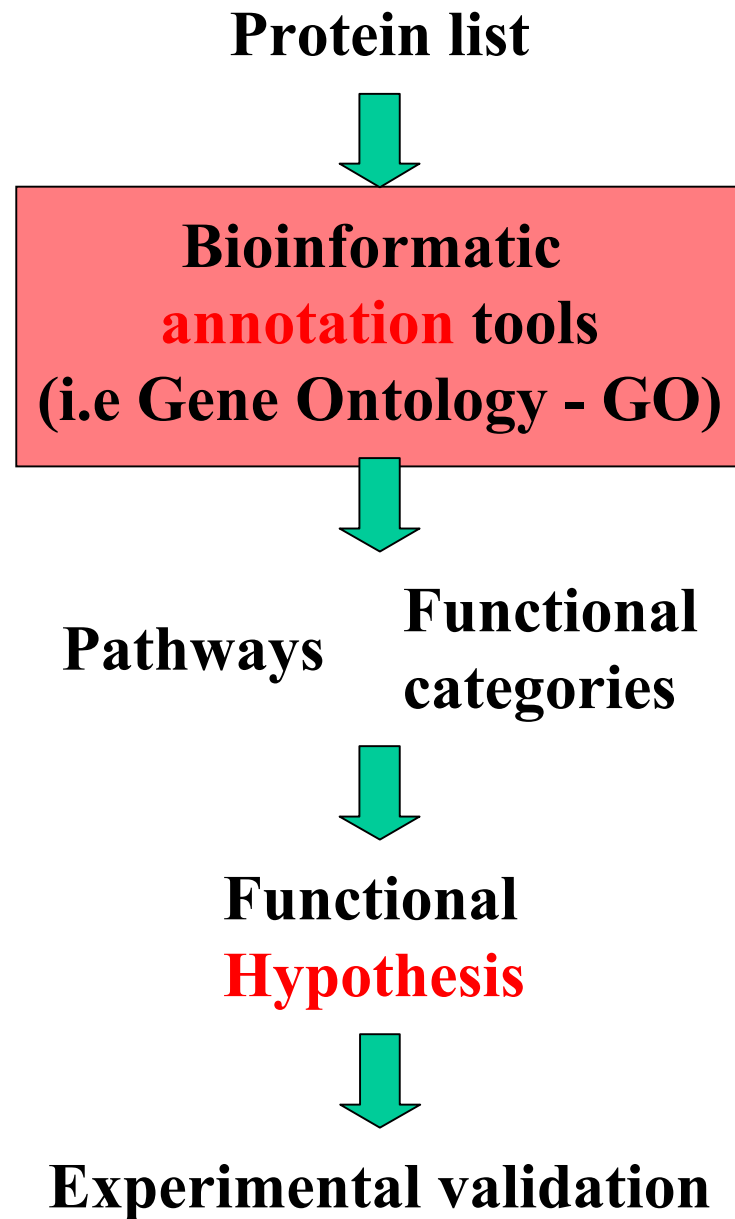


**Proteomico**



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**

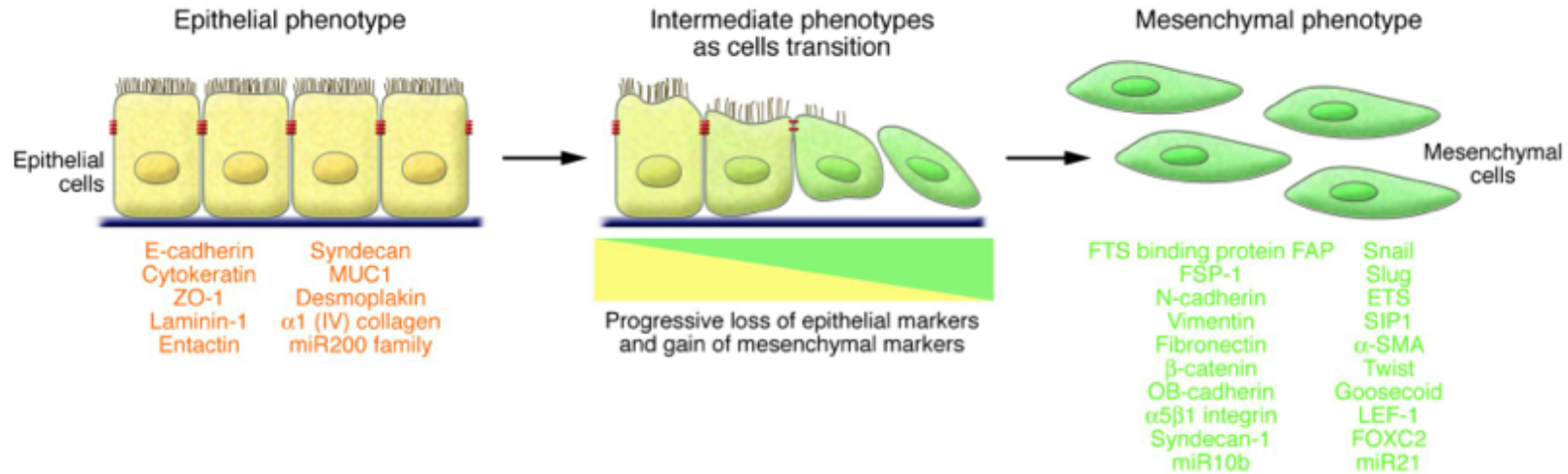
in a species-independent manner.

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

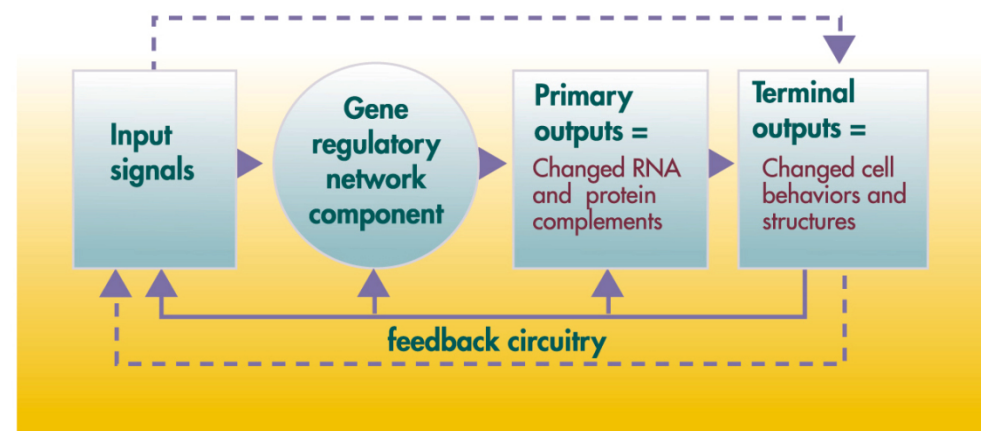
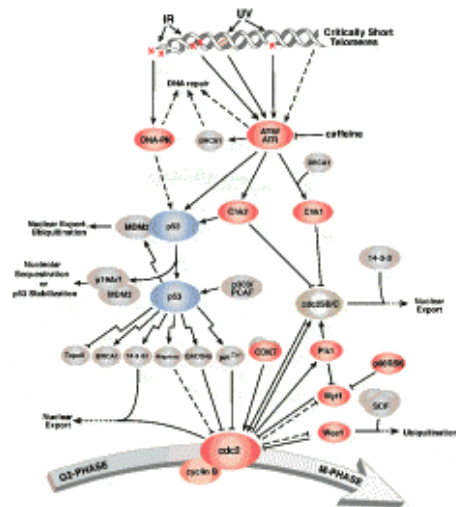
Conoscere quali sono le molecole “coinvolte” in un determinato processo non è un’informazione sufficiente a spiegare quel determinato processo, è necessario conoscere le loro attività e le **relazioni** che esse hanno con gli altri fattori proteici e cosa queste **relazioni** significhino/comportino

=>

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

**INSERIRE** le proteine identificate all’interno di **NETWORK** molecolari con specifici significati funzionali

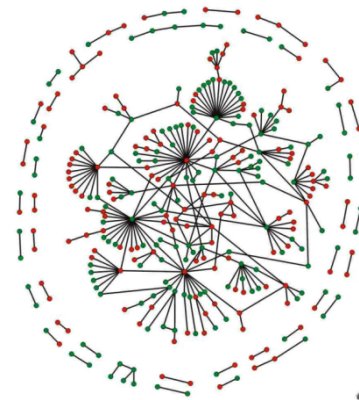
=> Capire quali sono le pathway che vengono alterate => comprendere il possibile **OUTCOME** funzionale



YGG 01-0086

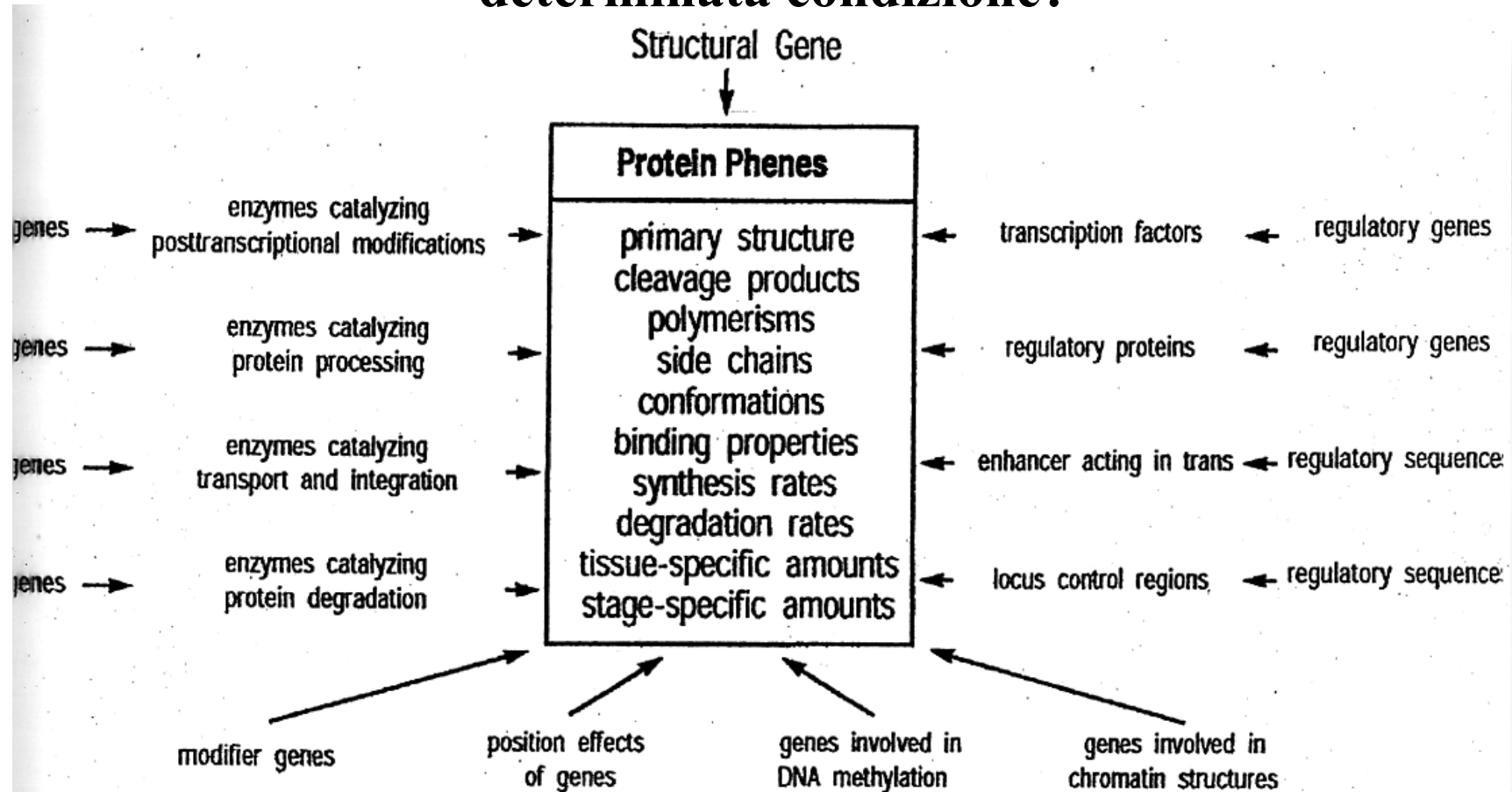
Effetti “diretti” – i.e. conformazionali, PTMs, etc

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



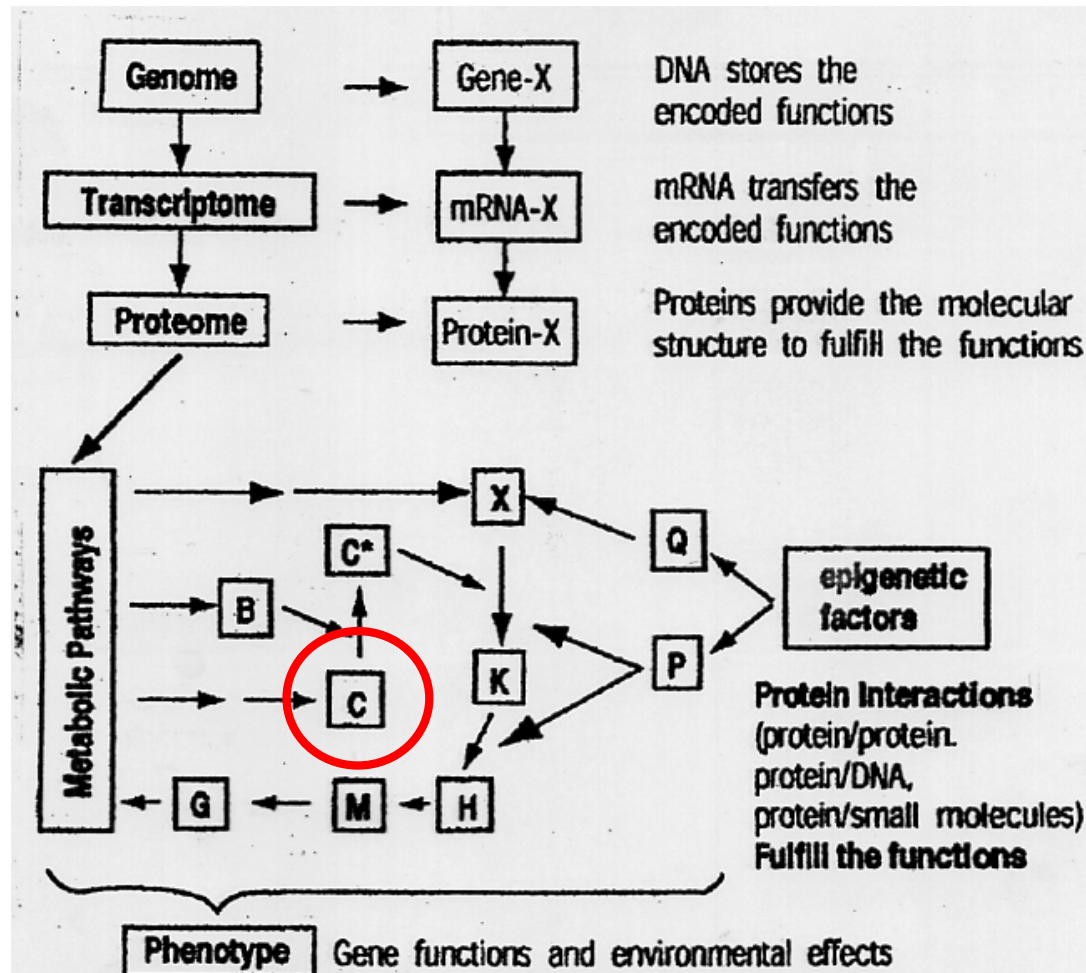
# SAPER guardare al di là ...

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



The polygenic nature of proteins. Redrawn from Klose, 1999a with permission.

**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

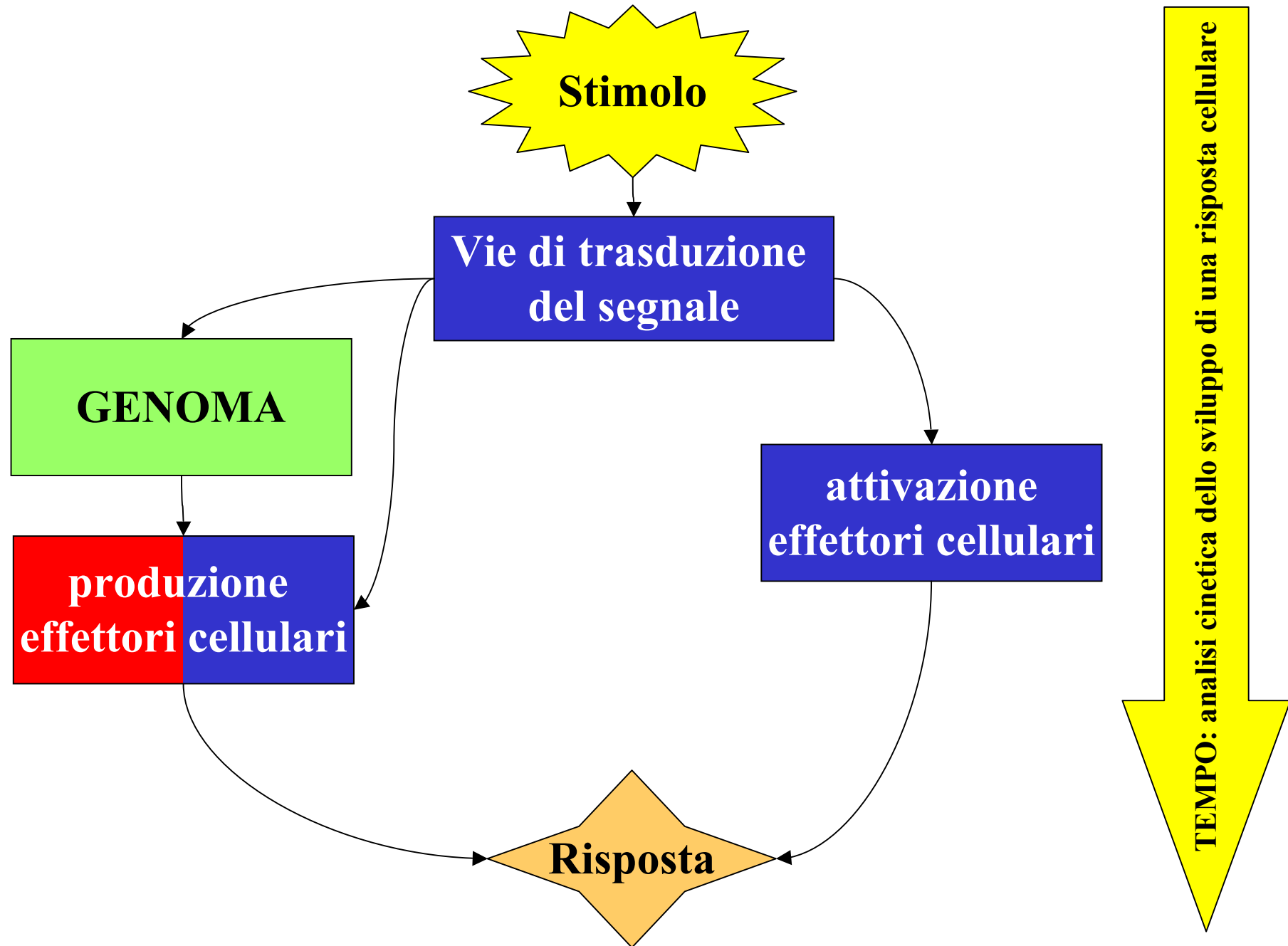
**Variazioni del livello  
di una determinata proteina**

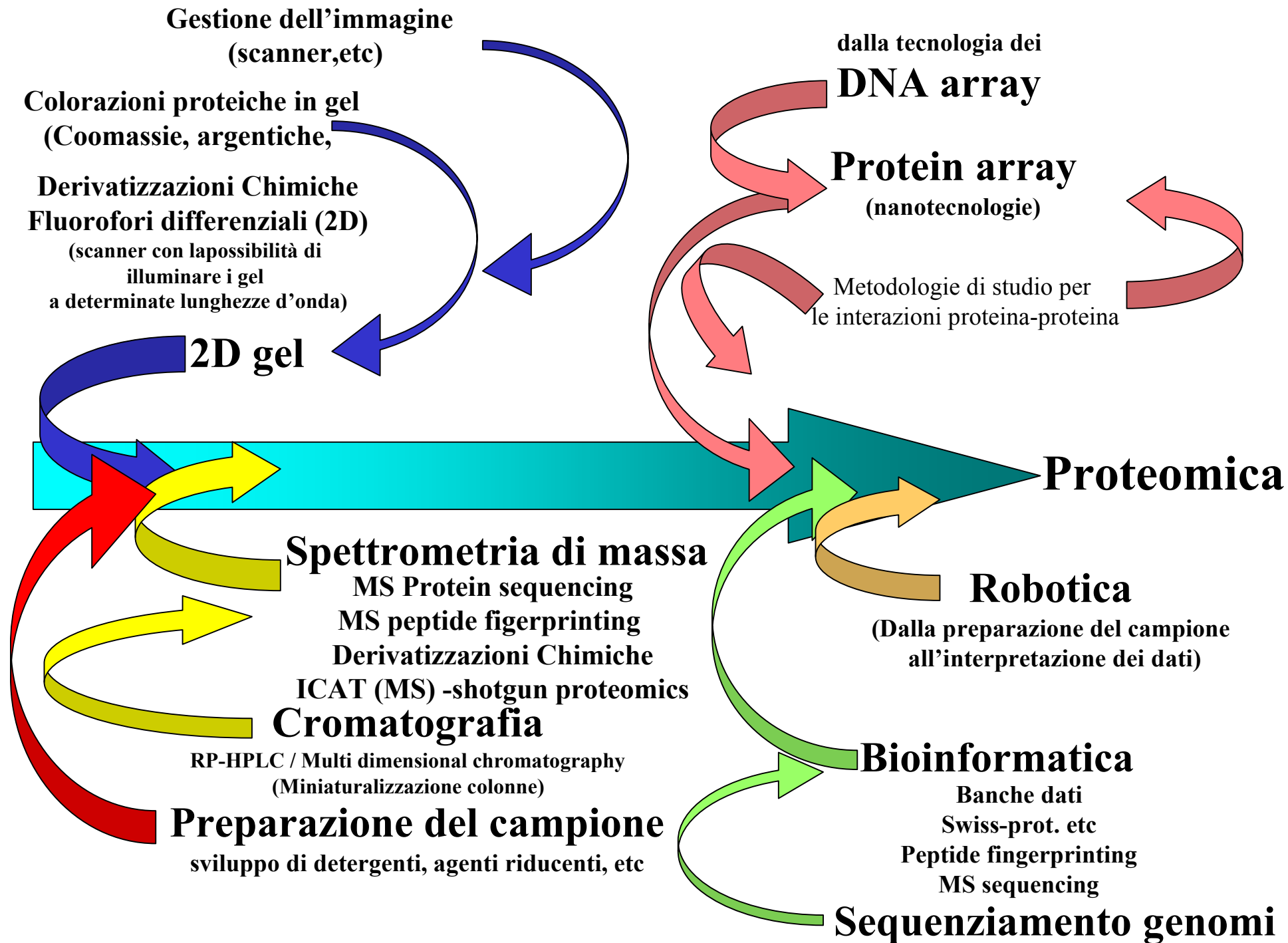
#### QUALITATIVE

- => 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

