

Algoritm-inriktade bioinformatiska studier av allergena proteiner

Bakgrund:

Risk för oavsiktligt införande av allergen potential hos genetiskt modifierade (GM) grödor anses vara en särskilt väsentlig aspekt att ta hänsyn till vid riskvärderingen av nya sådana växter. Dessa är i allmänhet konstruerade sålunda att ett eller flera anlag införts med molekylärgenetisk metodik, resulterande i uttryck av s.k. xenoproteiner, d.v.s. proteiner som normalt förknippas med andra organismer.

Enheten för toxikologi vid Livsmedelsverket har under drygt 4 år drivit ett bioinformatiskt projekt med inriktning på klassificering av aminosyrasekvenser i ett allergi- perspektiv. Dessa studier har bedrivits i form av ett nära samarbete mellan docent Mats Gustafsson vid Uppsala universitet samt docent Ulf Hammerling och civilingenjör Daniel Soeria-Atmadja, båda vid Livsmedelsverket. Hittills utförda insatser i forskningsgruppen har bl. a. omfattat gruppering baserat på sekvensjämförelse mellan allergena och ickeallergena proteiner ("alignment"). Härvid har ett flertal algoritmer utvecklats och validerats; en rad skilda typer av klassificerare, såsom kNN, neuronala nätverk (ANN MLP), "Bayesian" samt "Support Vector Machines" (SVM), prövats med goda resultat. Som stöd för modelleringsarbetet har två arbetsdatabaser etablerats, innehållande nästan 800 aminosyrasekvenser för allergena proteiner, respektive ca 50.000 icke-allergena motsvarigheter. Vi avser nu orientera dessa studier mot ett par basala, men för tillämpningar viktiga frågeställningar, vilka grundas på arbete inom den egna grupperingen såväl som på intressanta rapporter från internationella forskare.

Detaljer om projektet:

Nyligen har sista handen lagts vid utvecklingen av en SVM-baserad algoritm för specifik identifiering av protein-allergener. Denna vilar på ett koncept som är unikt genom att kunna anrika fragment av sådana allergener (i form av virtuella peptider) som är mer allergen-relaterade än proteinernas övriga delar.

Spännande resultat, baserade på betydelsen av kopplad evolutionär konservering av aminosyrarester för proteiners struktur, har rapporterats. Detta enkla men nya koncept tyder på att jämförelsevis fåtaliga aminosyror är viktiga för strukturen hos proteinerna och torde kunna utgöra en grund för identifiering av intressanta skillnader mellan allergener och icke-allergener med likartad struktur. Identifiering av strukturellt betydelsefulla delar av allergena proteiner, med användning av anrikade allergen-peptider och verifierade strukturbioologiska data, i ljuset av immunologisk information, utgör ytterligare en avgränsad uppgift. Vi bedömer förutsättningarna till intressanta resultat som mycket goda inom detta projekt.

Kvalifikation hos sökande:

De planerade uppgifterna kräver grundlig kompetens inom matematik, somliga färdigheter i bioinformatik samt helst viss erfarenhet av programmering i MATLAB. Inriktningen på examensarbetet är alltså tänkt att vara fokuserad mot - med användning av bioinformatisk metodik - båda ovanstående (näraliggande) uppgifter.

Planerad huvudhandledare är Ulf Hammerling (Docent), men biträdande handledning skall även ske av Daniel Soeria-Atmadja (civilingenjör, Mol Bioteknologi) samt Mats Gustafsson (Docent).

Ulf Hammerling, Docent
Enheten för toxikologi
Livsmedelsverket
Box 622; 751 26 Uppsala

Omfattning:

20p

Ämnesområde:

Livsmedel , Immunologi, Bioinformatik, Proteiner, Matematiska modeller, Programmering

Geografiskt område:

Uppsala

Arbetets genomförande-period:

Under vårterminen 2006

Kontaktperson

Ulf Hammerling

Enheten för toxikologi, Livsmedelsverket, Box 622, 751 26, Uppsala

018-17 57 52, 070-220 44 96

ulfh@slv.se

Övriga kontaktpersoner

Mats Gustafsson

Inst. för genetik och patologi, Rudbecklaboratoriet, 751 85, UPPSALA

018-471 48 53

Mats.Gustafsson@genpat.uu.se

Daniel Soeria-Atmadja

Enheten för toxikologi, Livsmedelsverket, Box 622, 751 26, Uppsala

018-17 57 71

dasa@slv.se