

Od sekvencije DNA do kemijske strukture – pretraživanje mikrobnih genomskih i metagenomskih skupova podataka radi pronalaženja novih prirodnih spojeva

Sažetak

Brzo pretraživanje genomskih i metagenomskih skupova podataka, modularnih biosintetskih genskih nakupina poliketid sintaza i sintetaza neribosomalno sintetiziranih peptida, postignuto je primjenom generičkih računalnih programskih paketa *ClustScan* i *CompGen*. Ti programski paketi provode anotaciju hijerarhijskim strukturiranjem podataka na polipeptide, module i domene, te pohranu i grafičku prezentaciju tih podataka. Na temelju dosadašnjih spoznaja, nastoji se postići najtočnije moguće predviđanje aktivnosti i specifičnosti katalitički aktivnih domena, što vodi prema predviđanju najvjerojatnijih kemijskih struktura koje ti enzimi mogu sintetizirati. Programski paketi *ClustScan* i *CompGen* omogućuju generiranje novih genskih nakupina homolognom rekombinacijom anotiranih gena u uvjetima *in silico*, a upotrijebljeni su i za konstrukciju vlastitih baza podataka poznatih poliketidnih i peptidnih supstancija (*CSDB*) te potpuno novih poliketidnih i peptidnih supstancija produkata rekombinacije (*r-CSDB*). Ti će se produkti rekombinacije moći upotrijebiti za izbor supstancija s potencijalnom biološkom aktivnošću pomoću računalom vođenog dizajna lijekova u uvjetima *in silico*. Primjenjivost programskih paketa *ClustScan* i *CompGen* dokazana je u analizi genomskih sekvencija prokariotskih i eukariotskih mikroorganizama što žive u tlu, analizi metagenomske skupine podataka u uzorku iz morske vode, a i na nedavno opisanom primjeru 'zajedničkog metaboličkoga puta' u mikrobnog endosimbionta morske životinje.

Ključne riječi: poliketidi, neribosomalno sintetizirani peptidi, *Actinobacteria*, homologna rekombinacija