

Стехиометрические модели

(модели стационарных состояний)

- построение схемы метаболического пути
- вывод уравнений баланса для каждого метаболита и объединение в систему дифференциальных уравнений
- рассмотрение стационарных состояний, получение системы алгебраических уравнений
- постановка задачи оптимизации
- анализ распределения стационарных метаболических потоков

Представление скорости реакции

В соответствии с законом действующих масс

(скорость реакции пропорциональна вероятности столкновения реагентов, а вероятность в свою очередь пропорциональна концентрации реагентов с учетом молекулярности реакции)

Для реакции $S_1 + S_2 \rightleftharpoons 2P$

скорость записывается как

$$v = v_+ - v_- = k_+ S_1 \cdot S_2 - k_- P^2$$

v - общая скорость реакции

v_+ - скорость прямой реакции

v_- - скорость обратной реакции

В общем виде:

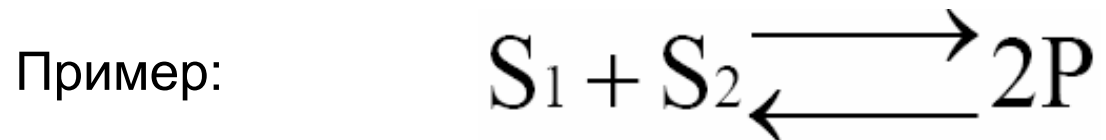
$$v = v_+ - v_- = k_+ \prod_i S_i^{m_i} - k_- \prod_j P_j^{m_j}$$

m_i и m_j соответствуют молекулярности S_i и P_j

Скорость реакции может быть выражена как через концентрации реагирующих веществ, так и в виде баланса скоростей прямых и обратных реакций.

Стехиометрические коэффициенты

Стехиометрические коэффициенты обозначают пропорции субстратов и продуктов, участвующих в реакции.



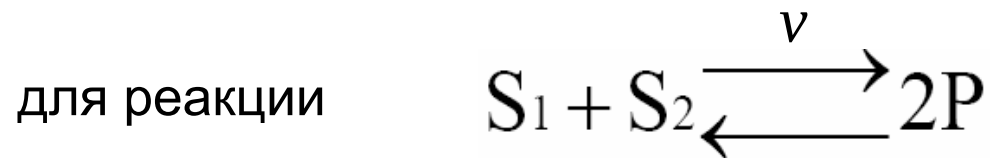
Стехиометрические коэффициенты для S_1 , S_2 и P : -1, -1 и 2.

Набор стехиометрических коэффициентов не единственен:

если считать, что для получения одного моля используется по половине моля каждого субстрата S_1 и S_2 , можно записать: -1/2, -1/2 и 1;

или если изменить направление реакции, тогда можно записать: 1, 1 и -2.

ОДУ для одной и нескольких реакций



имеем ОДУ:

$$\frac{d}{dt}S_1 = \frac{d}{dt}S_2 = -v$$

$$\frac{d}{dt}P = 2v$$

убыль субстрата S_1 со скоростью v
сопровождается убылью субстрата S_2 с той же
скоростью и удвоенной скоростью увеличения
концентрации продукта P

Для метаболической сети, состоящей из m метаболитов и r реакций, динамика системы описывается системой уравнений (или уравнениями баланса, поскольку рассматривается баланс между синтезом и распадом метаболита):

$$\frac{dS_i}{dt} = \sum_{j=1}^r n_{ij} v_j$$

$$i = 1, \dots, m$$

n_{ij} – стехиометрические коэффициенты
метаболита i в реакции j

Стехиометрическая матрица

Стехиометрические коэффициенты n_{ij} , соответствующие метаболиту S_i и реакции v_j могут быть объединены в стехиометрическую матрицу:

$$N = \begin{pmatrix} v_1 & v_2 & \dots & v_r \\ n_{11} & n_{12} & \dots & n_{1r} \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ n_{m1} & n_{m2} & \dots & n_{mr} \end{pmatrix} \begin{matrix} S_1 \\ \\ \\ S_m \end{matrix}$$

$$N = \{n_{ij}\}, \\ i = 1, \dots, m ; j = 1, \dots, r$$

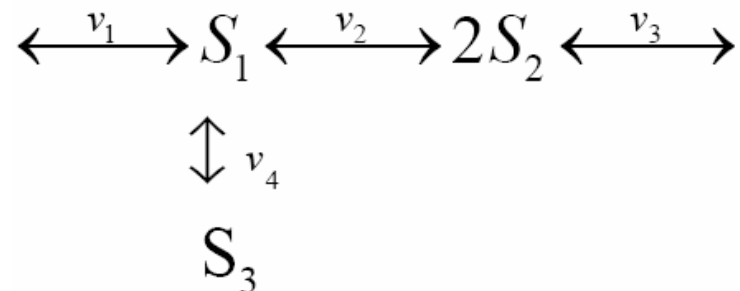
каждая колонка соответствует реакции (r реакций)

каждая строка соответствует метаболиту (m метаболитов)

Стехиометрическая матрица

Пример

Для простейшей сети:



Стехиометрическая матрица:

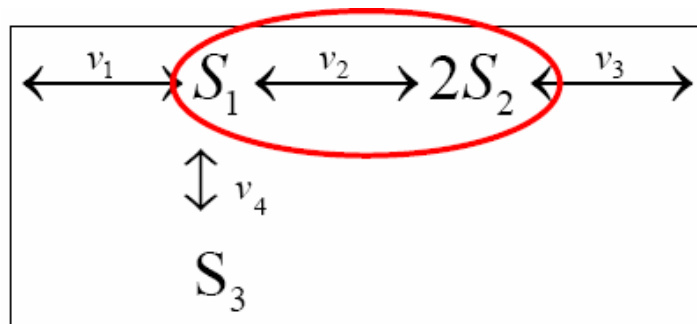
$$N = \begin{array}{cccc} & v_1 & v_2 & v_3 & v_4 \\ \left(\begin{array}{cccc} 1 & -1 & 0 & -1 \\ 0 & 2 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{array} \right) & S_1 & S_2 & S_3 \end{array}$$

Реакции метаболической сети могут быть обратимы.

Чтобы определить знак коэффициентов, направление стрелок искусственно выбирается как положительное «слева направо» и «сверху вниз».

Стехиометрическая матрица

для реакции v_2 :



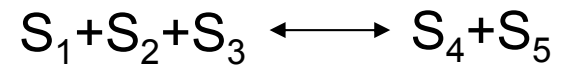
$$N = \begin{pmatrix} v_1 & v_2 & v_3 & v_4 \\ 1 & -1 & 0 & -1 \\ 0 & 2 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \begin{matrix} S_1 \\ S_2 \\ S_3 \end{matrix}$$

Строка 1: 1 молекула S_1 расходуется (-1)

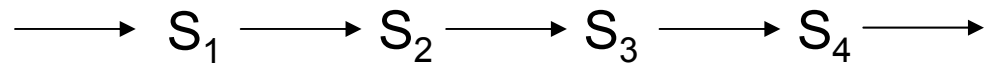
Строка 2: 2 молекулы S_2 образуются (2)

Строка 3: S_3 в этой реакции не участвует (0)

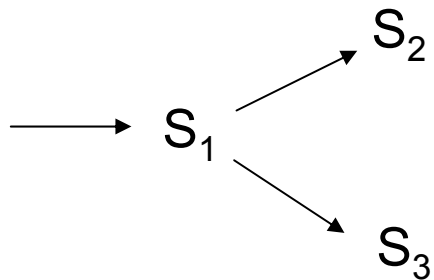
Примеры



$$N = \begin{pmatrix} -1 \\ -1 \\ -1 \\ 1 \\ 1 \end{pmatrix}$$

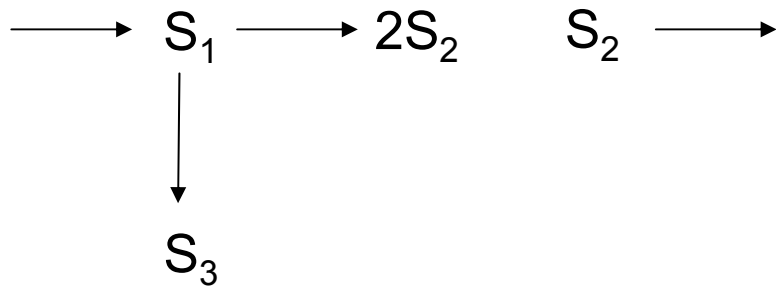


$$N = \begin{pmatrix} 1 & -1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & -1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & -1 \end{pmatrix}$$

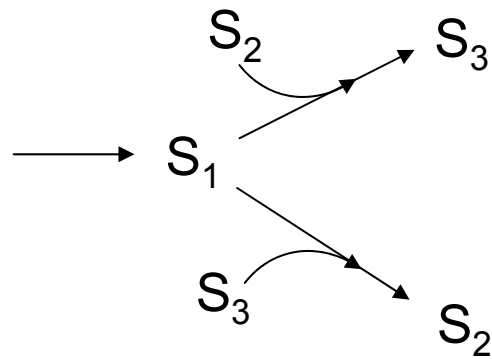


$$N = \begin{pmatrix} 1 & -1 & -1 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}$$

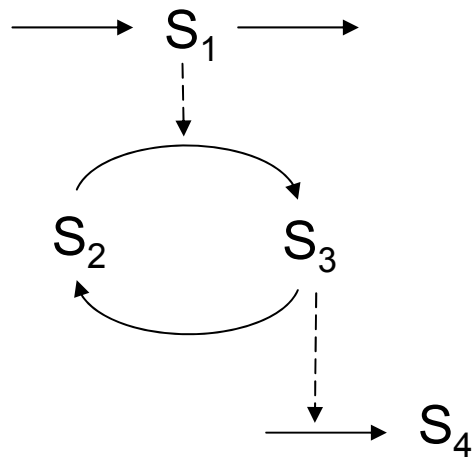
Примеры



$$N = \begin{pmatrix} 1 & -1 & 0 & -1 \\ 0 & 2 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}$$



$$N = \begin{pmatrix} 1 & -1 & -1 \\ 0 & -1 & 1 \\ 0 & 1 & -1 \end{pmatrix}$$



$$N = \begin{pmatrix} 1 & -1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -1 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}$$

Математическое описание метаболической системы

$$\mathbf{S} = (S_1, S_2, \dots, S_n)^T \quad \text{вектор концентраций метаболитов}$$

$$\mathbf{v} = (v_1, v_2, \dots, v_n)^T \quad \text{вектора скоростей реакций}$$

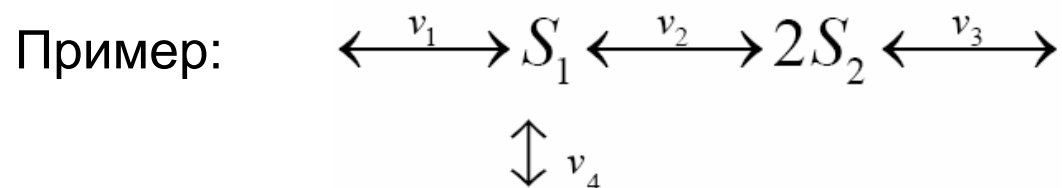
$$\mathbf{p} = (p_1, p_2, \dots, p_n)^T \quad \text{вектор параметров}$$

$$\mathbf{N} \quad \text{стехиометрическая матрица}$$

Тогда уравнения баланса можно записать:

$$\frac{d\mathbf{S}}{dt} = \mathbf{N}\mathbf{v}$$

Математическое описание метаболической системы



$$S = \begin{pmatrix} S_1 \\ S_2 \\ S_3 \end{pmatrix} \quad v = \begin{pmatrix} v_1 \\ v_2 \\ v_3 \\ v_4 \end{pmatrix}$$

вектор
метаболитов

вектор
скоростей

$$N = \begin{pmatrix} 1 & -1 & 0 & -1 \\ 0 & 2 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}$$

стехиометрическая
матрица

$$\begin{pmatrix} \frac{dS_1}{dt} \\ \frac{dS_2}{dt} \\ \frac{dS_3}{dt} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 & -1 & 0 & -1 \\ 0 & 2 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} v_1 \\ v_2 \\ v_3 \\ v_4 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} v_1 - v_2 - v_4 \\ 2v_2 - v_3 \\ v_4 \end{pmatrix}$$

уравнения баланса

Построение стехиометрической модели

1. Определить систему, для которой будет построена стехиометрическая модель (отдельный метаболический путь, органелла, клетка, целый организм).
2. Для каждого метаболита записать уравнения баланса массы.
3. Записать условия стационарного состояния.

Строго, с учетом роста (и следовательно изменения объема) уравнение для i -го метаболита записываются как

$$\frac{dS_i}{dt} = \sum_j n_{ij} v_j - \mu S_i$$

Без учета фактора разведения

$$\frac{dS_i}{dt} = \sum_j n_{ij} v_j$$

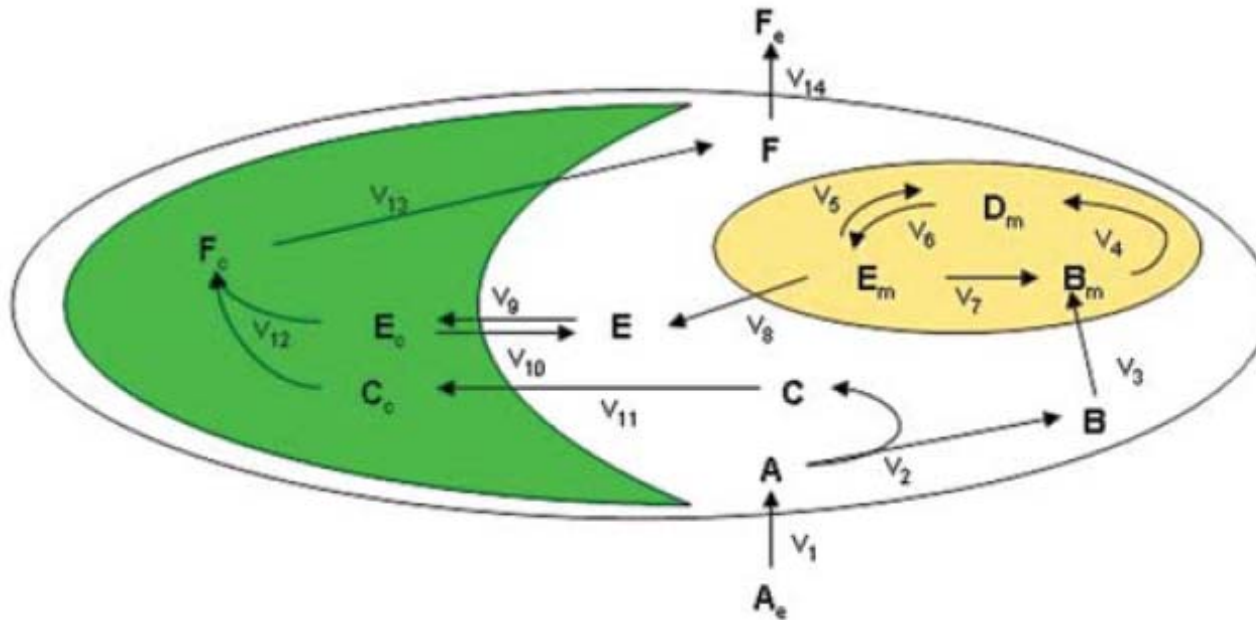
В стационарном состоянии

$$\frac{dS_i}{dt} = 0 \quad \sum_j n_{ij} v_j = 0$$

S_i – концентрация i -го метаболита
 v_j – скорость образования (или потребления) метаболита
 n_{ij} – стехиометрический коэффициент i -го метаболита в j -й реакции
 μS_i – фактор разведения

система алгебраических уравнений

Гипотетическая схема метаболических потоков



Метаболиты

внешние:

A_e , F_e

внутренние:

A, B, C, E, F, — в цитоплазме

B_m , D_m , E_m — в митохондрии

C_c , E_c , F_c — в хлоропласте

Процессы

транспорт через внешнюю мембрану:

v_1 , v_{14}

транспорт через внутренние мембраны:

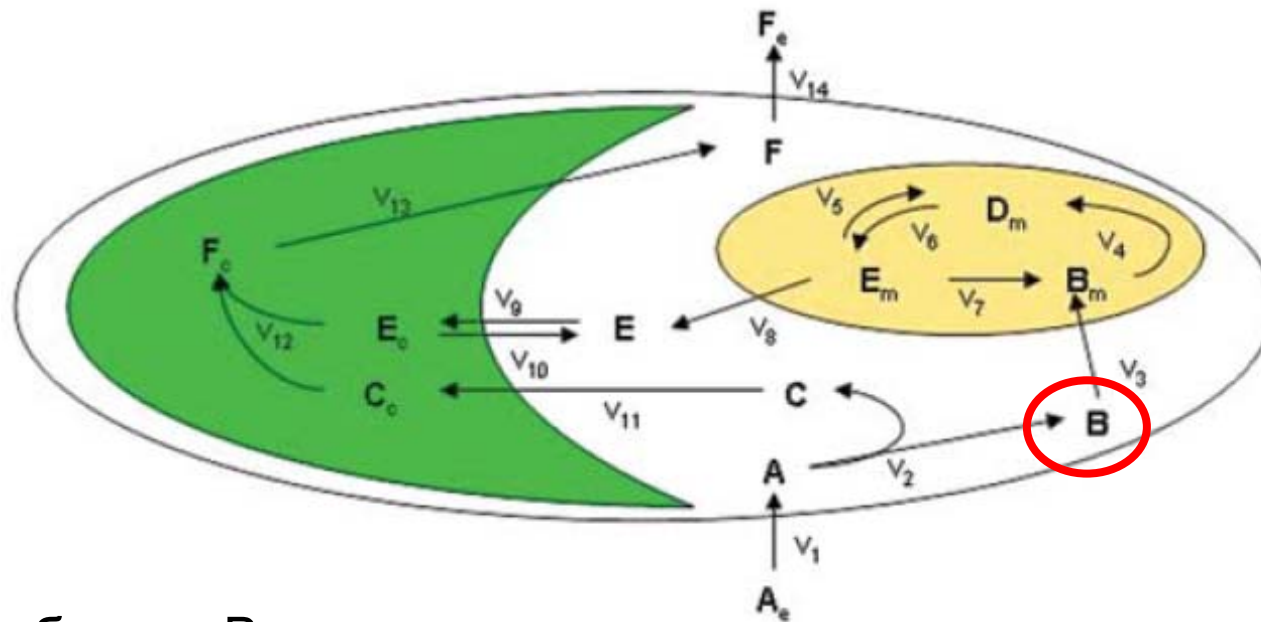
v_3 , v_8 — через мембрану митохондрии

v_9 , v_{10} , v_{11} , v_{13} — через мембрану хлоропласта

реакции превращения субстрата в продукт

v_4 , v_5 , v_6 , v_7 , v_{12}

Гипотетическая схема метаболических потоков



для метаболита В:

$$\frac{dX_B}{dt} = v_2 - v_3$$

(Общая скорость образования метаболита В) =
= (скорость образования В) – (скорость потребления В)

Метаболический поток – нормированная скорость реакции.

Размерность потока – моль/ед.биомассы/время.

В матричном виде систему дифференциальных уравнений можно записать как :

$$\begin{array}{l}
 \frac{dX_A}{dt} = v_1 - v_2 \\
 \frac{dX_B}{dt} = v_2 - v_3 \\
 \frac{dX_{B_m}}{dt} = v_3 - v_4 + v_7 \\
 \frac{dX_C}{dt} = v_2 - v_{10} \\
 \frac{dX_{C_e}}{dt} = v_{11} - v_{12} \\
 \vdots \\
 \frac{dX_F}{dt} = v_{13} - v_{14} \\
 \frac{dX_{F_e}}{dt} = v_{12} - v_{13}
 \end{array}
 \xrightarrow{\text{In matrix form}}
 \underbrace{\begin{bmatrix} \frac{dX_A}{dt} \\ \frac{dX_B}{dt} \\ \frac{dX_{B_m}}{dt} \\ \frac{dX_C}{dt} \\ \frac{dX_{C_e}}{dt} \\ \vdots \\ \frac{dX_F}{dt} \\ \frac{dX_{F_e}}{dt} \end{bmatrix}}_{\mathbf{X}}
 =
 \underbrace{\begin{bmatrix} 1 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & -1 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & -1 & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & -1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 & -1 & 0 & 0 \end{bmatrix}}_{\mathbf{N}}
 \cdot
 \underbrace{\begin{bmatrix} v_1 \\ v_2 \\ v_3 \\ v_4 \\ v_5 \\ \vdots \\ v_{13} \\ v_{14} \end{bmatrix}}_{\mathbf{V}}$$

$$\frac{d\mathbf{X}}{dt} = \mathbf{N}\mathbf{v}$$

$$\mathbf{N}\mathbf{v} = 0$$

n_{ij} число молекул i -го метаболита, вступающего в j -ю реакцию

v_{ij} скорость j -й реакции, в которой участвует i -й метаболит

Размерность $\mathbf{N}$ в общем виде можно записать $m \times r$,
 m – это число метаболитов, участвующих в реакциях,
 r – число реакций.

Соотношение числа метаболитов m и числа потоков r

В условиях стационарного состояния

$$Nv = 0$$

В общем виде в уравнения могут включаться внеклеточные метаболиты:

$$Nv = b$$

вектор b содержит информацию об измеряемых потоках, такие как скорости поглощения или выделения

Возможны три случая:

1. $m = r$ полностью определенная система. Решение: $v = N^{-1}b$

2. $m < r$ недоопределенная система.

Означает, что недостаточно уравнений баланса для определения всех потоков. Система уравнений может иметь бесконечное число решений.

Возможно:

а) доопределить, измерив дополнительные потоки,

б) использовать **метод линейного программирования**.

(Наиболее часто встречаемый случай)

3. $m > r$ переопределенная система.

В случае, когда доступно множество экспериментальных измерений.

Решается методом псевдо-инверсий Мура-Пенроуза (Moore–Penrose)

Задача линейного программирования

Пример:

максимизировать $x_1 + 2x_2$ ← Целевая функция

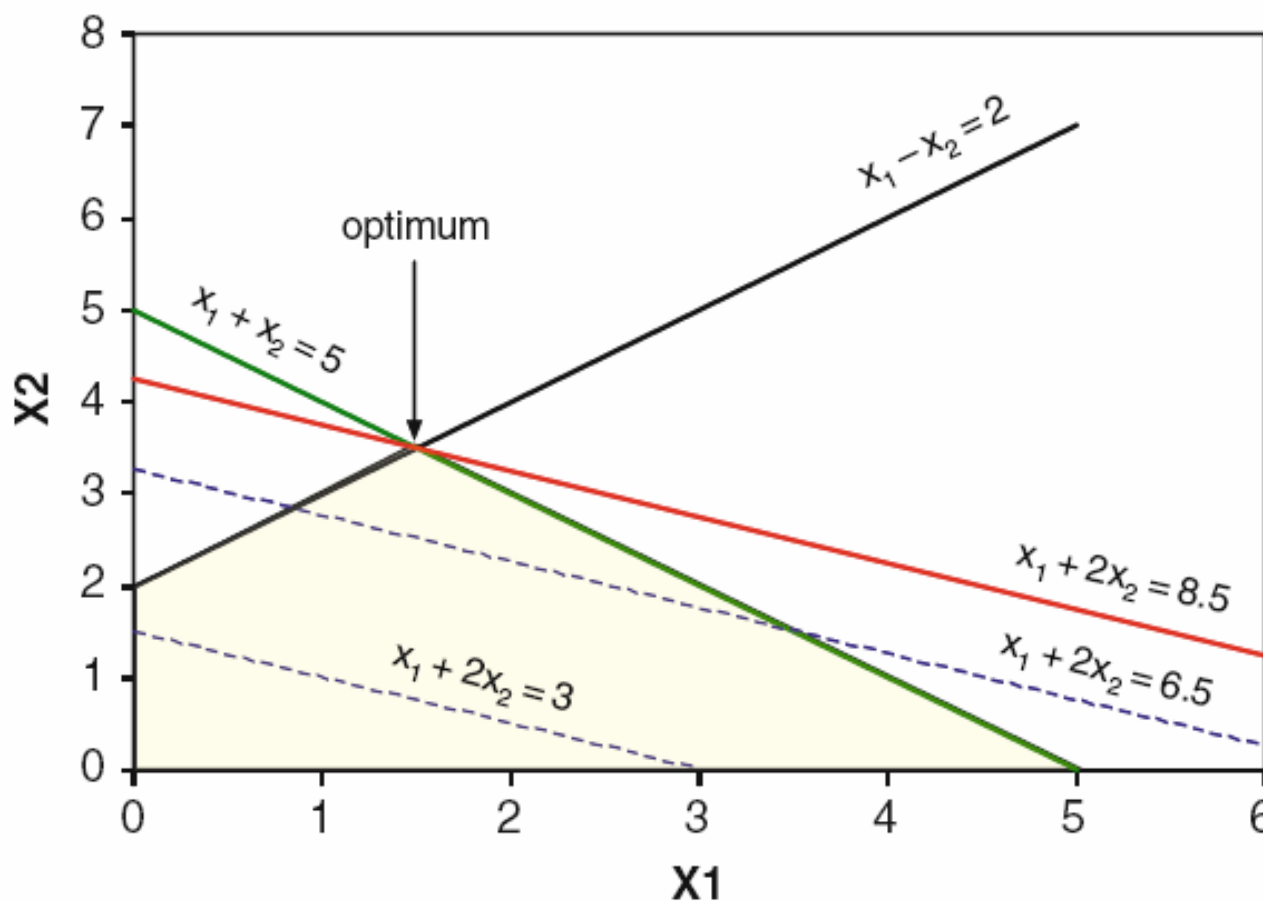
при условии:

$$x_1 - x_2 - 2 \leq 0$$

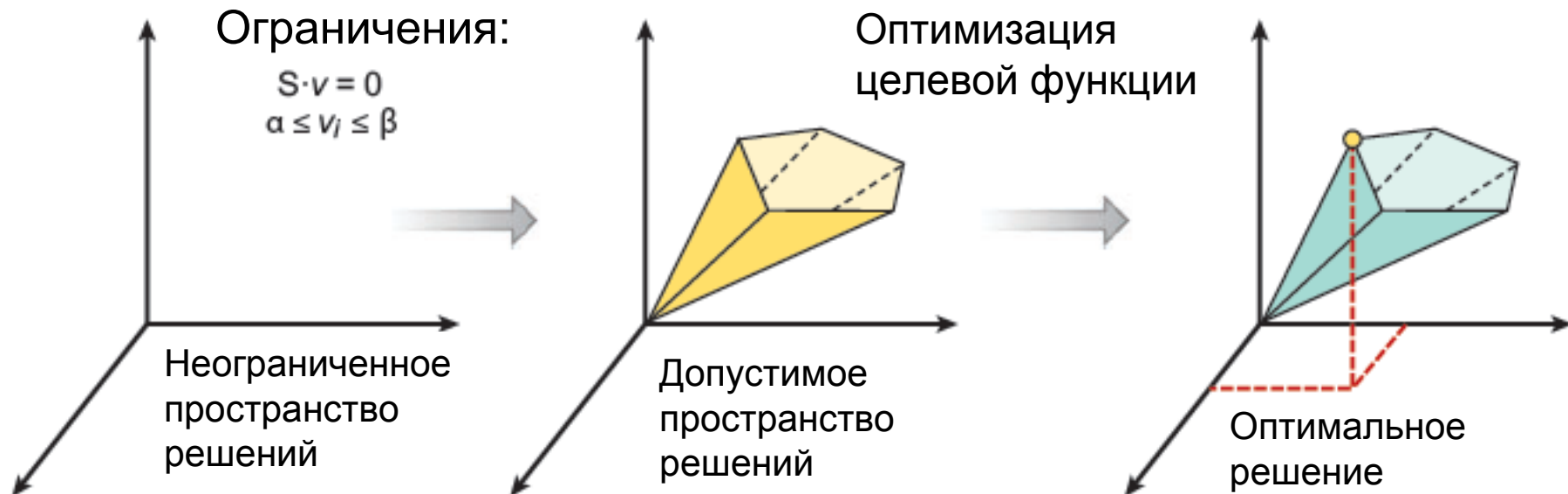
$$x_1 + x_2 - 5 \leq 0$$

$$x_1 \geq 0, x_2 \geq 0$$

ограничения



Поиск оптимального решения



Выбор целевой функции

Целевая функция определяется из биологических потребностей клетки или из биотехнологической задачи.

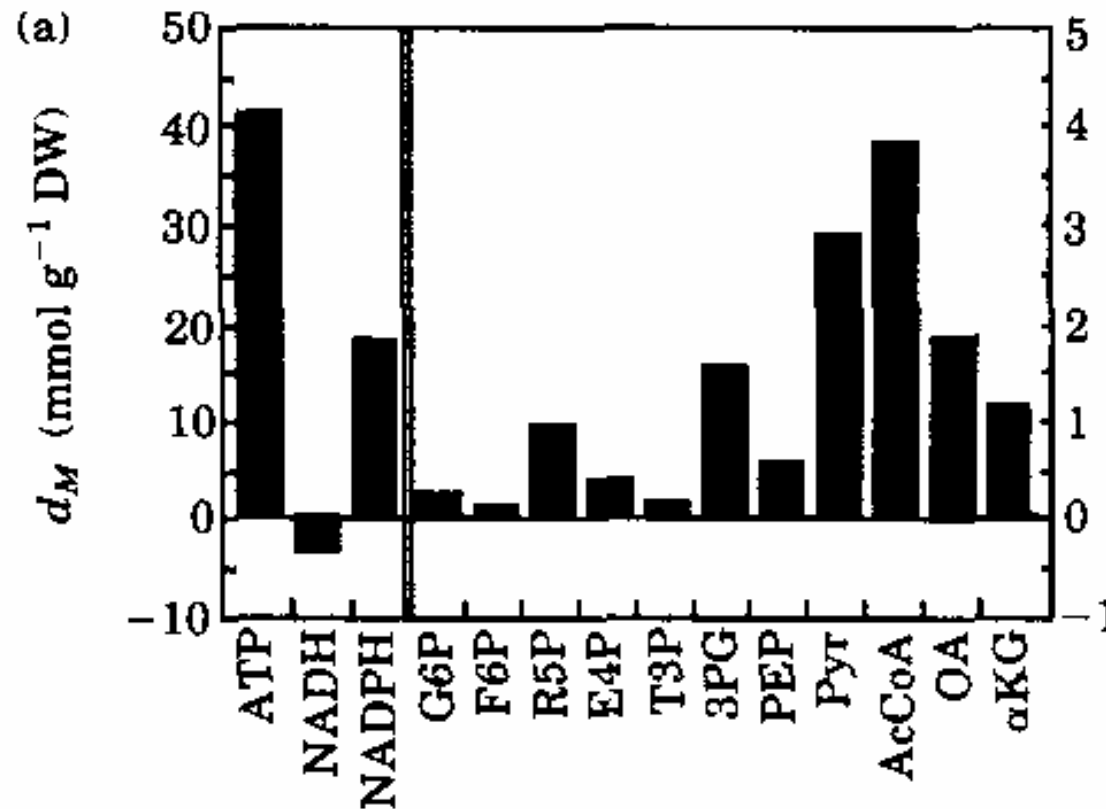
Примеры целевой функции:

1. Максимизировать продукцию АТФ.
2. Минимизировать поток питательных веществ из среды.
3. Минимизировать продукцию окислительно-восстановительных эквивалентов (NAD(P)H).
4. Максимизировать продукцию определенного метаболита.
5. Максимизировать биомассу.

Расчет биомассы:

a_1 белок + a_2 углеводороды + a_3 липиды + a_4 ДНК + a_5 РНК + b АТФ →
→ c биомассы + b АДФ + продукты

Расчет биомассы



Metabolic requirements for the production of 1 g of *E. coli* cells, from Ingraham *et al.* (1983).

Расчет биомассы:

a_1 белок + a_2 углеводороды + a_3 липиды + a_4 ДНК + a_5 РНК + b АТФ →
→ c биомассы + b АДФ + продукты

Постановка задачи линейного программирования для метаболической сети

(Метод анализа стационарных потоков, Flux Balance Analysis, FBA)

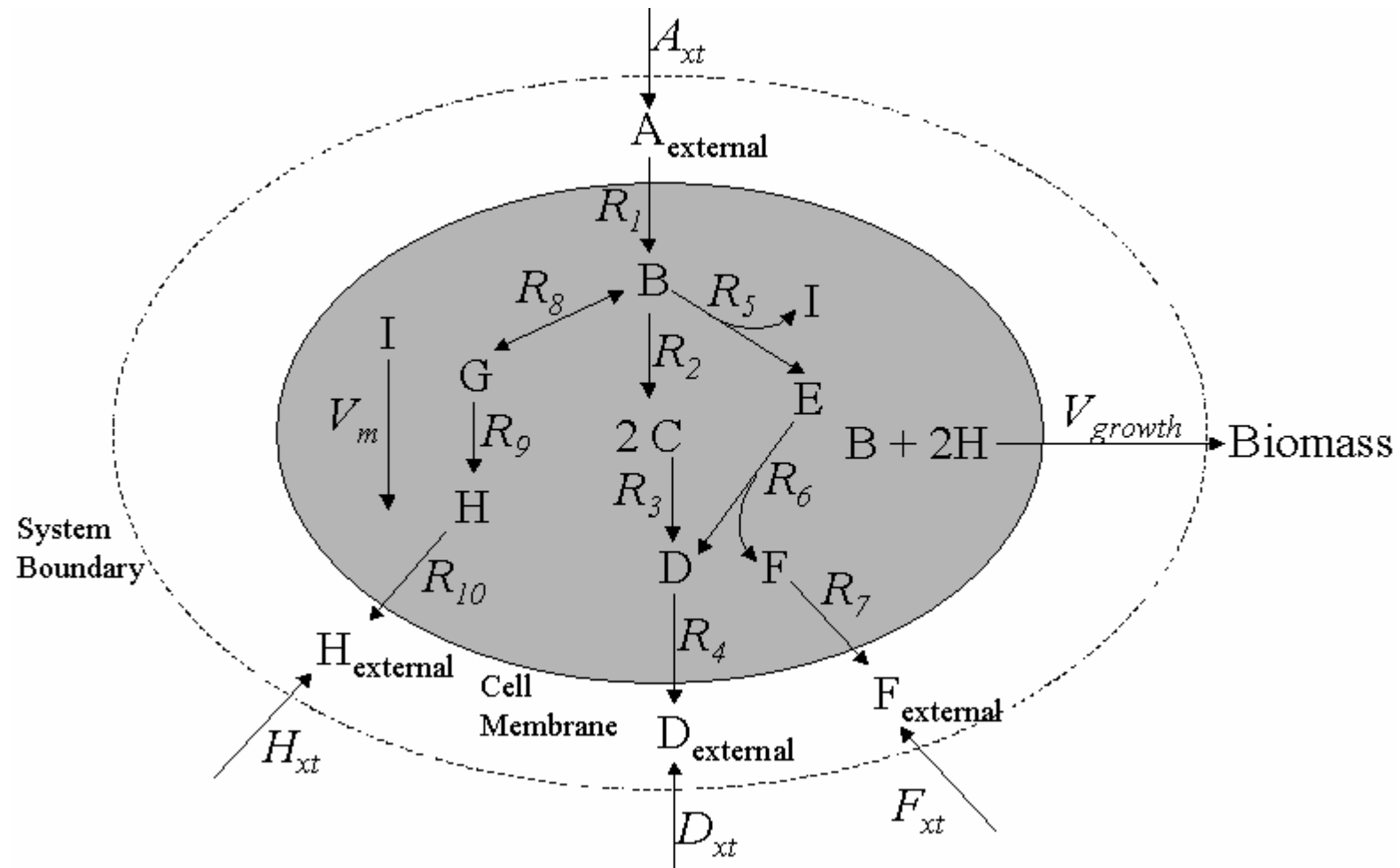
I. Записать целевую функцию.

II. Записать ограничения:

- Уравнения баланса массы для всех метаболитов.
- Максимальные и минимальные значения потоков (если известно).
- Ограничения вытекающие из клеточной энергетики, образования биомассы и сохранения метаболитов.

Техника анализа стационарных потоков

http://www.nature.com/nbt/web_extras/supp_info/nbt0201_125/info_frame.html



1. Выписываем все метаболиты и объединяем их в схему

Техника анализа стационарных потоков

http://www.nature.com/nbt/web_extras/supp_info/nbt0201_125/info_frame.html

Gene	Enzyme	Flux
Gene ₁	A Transporter	R ₁
Gene ₂	Enzyme ₂	R ₂
Gene ₃	Enzyme ₃	R ₃
Gene ₄	D Transporter	R ₄
Gene ₅	Enzyme ₅	R ₅
Gene ₆	Enzyme ₆	R ₆
Gene ₇	F Transporter	R ₇
Gene ₈	Enzyme ₈	R ₈
Gene ₉	Enzyme ₉	R ₉
Gene ₁₀	H Transporter	R ₁₀
-	A Exchange	A _{xt}
-	D Exchange	D _{xt}
-	F Exchange	F _{xt}
-	H Exchange	H _{xt}

2. Выписываем все метаболические потоки

Техника анализа стационарных потоков

http://www.nature.com/nbt/web_extras/supp_info/nbt0201_125/info_frame.html

уравнения баланса

ограничения на потоки

целевая функция

$$\mathbf{B}: R_1 - R_2 - R_5 - R_8 - V_{growth} = 0$$

$$\mathbf{C}: 2R_2 - R_3 = 0$$

$$\mathbf{D}: R_3 + R_6 - R_4 = 0$$

$$\mathbf{E}: R_5 - R_6 = 0$$

$$\mathbf{F}: R_6 - R_7 = 0$$

$$\mathbf{G}: R_8 - R_9 = 0$$

$$\mathbf{H}: R_9 - R_{10} - 2V_{growth} = 0$$

$$\mathbf{I}: R_5 - V_m = 0$$

$$\mathbf{A}_{external}: A_{xt} - R_1 = 0$$

$$\mathbf{D}_{external}: D_{xt} + R_4 = 0$$

$$\mathbf{F}_{external}: F_{xt} + R_7 = 0$$

$$\mathbf{H}_{external}: H_{xt} + R_{10} = 0$$

$$0 \leq R_1 \leq \infty$$

$$0 \leq R_2 \leq \infty$$

$$0 \leq R_3 \leq \infty$$

$$0 \leq R_4 \leq \infty$$

$$0 \leq R_5 \leq \infty$$

$$0 \leq R_6 \leq \infty$$

$$0 \leq R_7 \leq \infty$$

$$-\infty \leq R_8 \leq \infty$$

$$0 \leq R_9 \leq \infty$$

$$0 \leq R_{10} \leq \infty$$

$$V_1 \leq V_m \leq V_1$$

$$0 \leq V_{growth} \leq \infty$$

$$Y_1 \leq A_{up} \leq Y_1$$

$$-\infty \leq D_{up} \leq 0$$

$$-\infty \leq F_{up} \leq 0$$

$$-\infty \leq H_{up} \leq 0$$

$$Z = V_{growth}$$

3. Записываем уравнения баланса, ограничения на потоки, целевую функцию

Техника анализа стационарных потоков

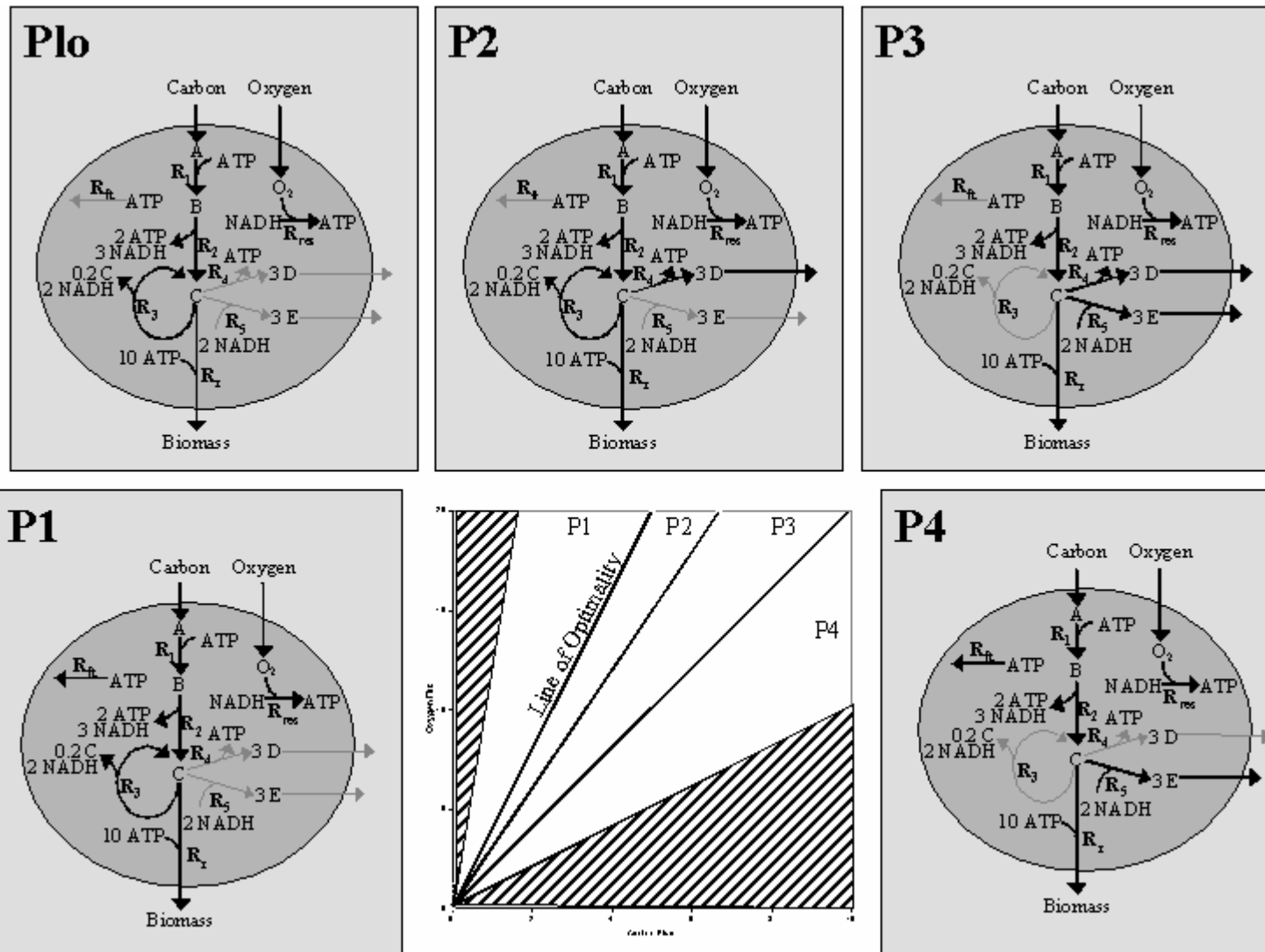
http://www.nature.com/nbtweb_extras/supp_info/nbt0201_125/info_frame.html

$$\begin{array}{c}
 \begin{array}{c}
 \text{A} \\
 \text{B} \\
 \text{C} \\
 \text{D} \\
 \text{E} \\
 \text{F} \\
 \text{G} \\
 \text{H} \\
 \text{I} \\
 A_{\text{external}} \\
 D_{\text{external}} \\
 F_{\text{external}} \\
 H_{\text{external}}
 \end{array}
 \begin{array}{c}
 R_1 \quad R_2 \quad R_3 \quad R_4 \quad R_5 \quad R_6 \quad R_7 \quad R_8 \quad R_9 \quad R_{10} \quad V_m \quad V_{\text{growth}} \quad A_{\text{xt}} \quad D_{\text{xt}} \quad F_{\text{xt}} \quad H_{\text{xt}}
 \end{array}
 \begin{array}{|c|c|c|c|c|c|c|c|c|c|c|c|c|c|c|c|}
 \hline
 \begin{array}{c}
 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \\
 1 \quad -1 \quad 0 \quad 0 \quad -1 \quad 0 \quad 0 \quad -1 \quad 0 \quad 0 \\
 0 \quad 2 \quad -1 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \\
 0 \quad 0 \quad 1 \quad -1 \quad 0 \quad 1 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \\
 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 1 \quad -1 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \\
 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 1 \quad -1 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \\
 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 1 \quad -1 \quad 0 \\
 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 1 \quad -1 \\
 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 1 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \\
 -1 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \\
 0 \quad 0 \quad 0 \quad 1 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \\
 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 1 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \\
 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \quad 1
 \end{array}
 \hline
 \begin{array}{c}
 0 \quad 0 \\
 0 \quad -1 \\
 0 \quad 0 \\
 0 \quad 0 \\
 0 \quad 0 \\
 0 \quad 0 \\
 0 \quad 0 \\
 0 \quad -2 \\
 -1 \quad 0 \\
 0 \quad 0 \\
 0 \quad 0 \\
 0 \quad 0 \\
 0 \quad 0
 \end{array}
 \hline
 \begin{array}{c}
 0 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \\
 1 \quad 0 \quad 0 \quad 0 \\
 0 \quad 1 \quad 0 \quad 0 \\
 0 \quad 0 \quad 1 \quad 0 \\
 0 \quad 0 \quad 0 \quad 1
 \end{array}
 \hline
 \end{array}
 \begin{array}{c}
 R_1 \\
 R_2 \\
 R_3 \\
 R_4 \\
 R_5 \\
 R_6 \\
 R_7 \\
 R_8 \\
 R_9 \\
 R_{10} \\
 V_m \\
 V_{\text{growth}} \\
 A_{\text{xt}} \\
 D_{\text{xt}} \\
 F_{\text{xt}} \\
 H_{\text{xt}}
 \end{array}
 =
 \begin{array}{c}
 0 \\
 0 \\
 0 \\
 0 \\
 0 \\
 0 \\
 0 \\
 0 \\
 0 \\
 0 \\
 0 \\
 0 \\
 0 \\
 0 \\
 0 \\
 0
 \end{array}$$

4. Записываем стехиометрическую матрицу и уравнения баланса в матричном виде

Техника анализа стационарных потоков

http://www.nature.com/nbtweb_extras/supp_info/nbt0201_125/info_frame.html



5. Получаем результаты оптимизации

Применение анализа метаболических путей

Метаболизм *E.coli*

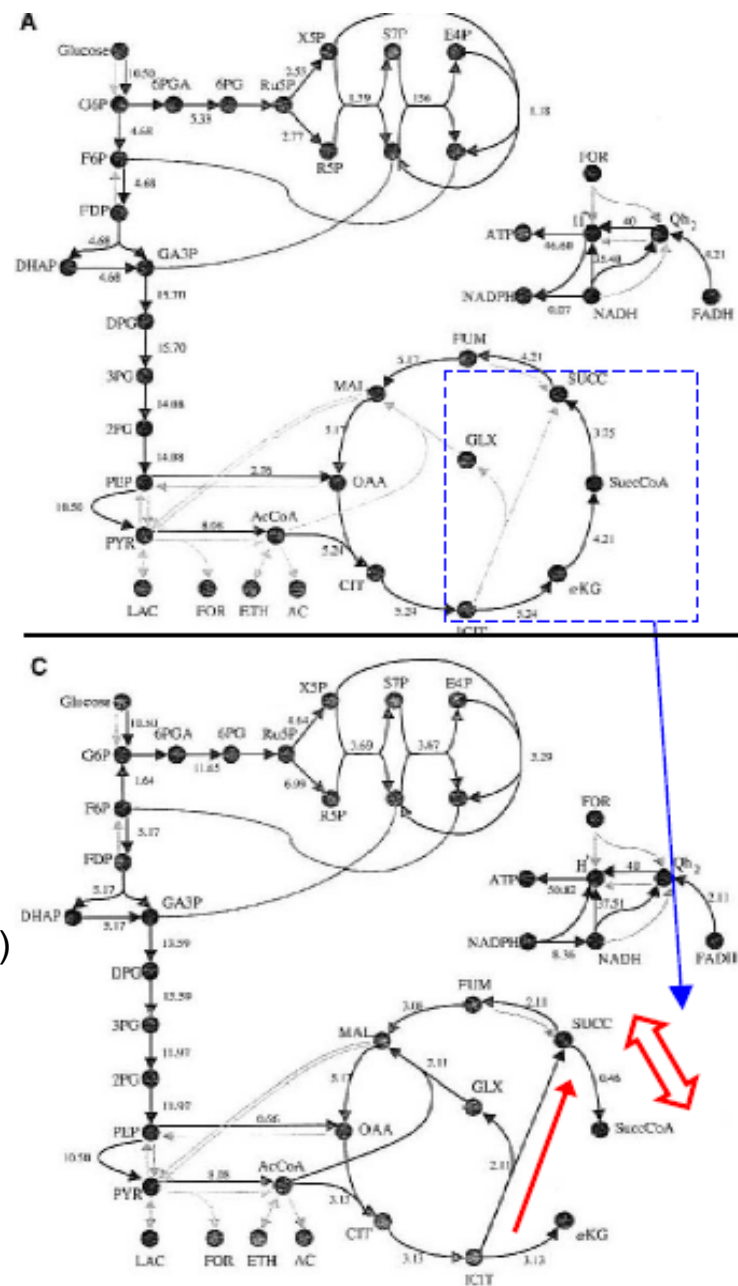
Распределение метаболических потоков для полного набора генов.

Целевая функция – максимум биомассы при росте на глюкозе.

Способность *E.coli* адаптироваться к утрате функциональности гена может быть проанализирована путем удаления гена из основного набора

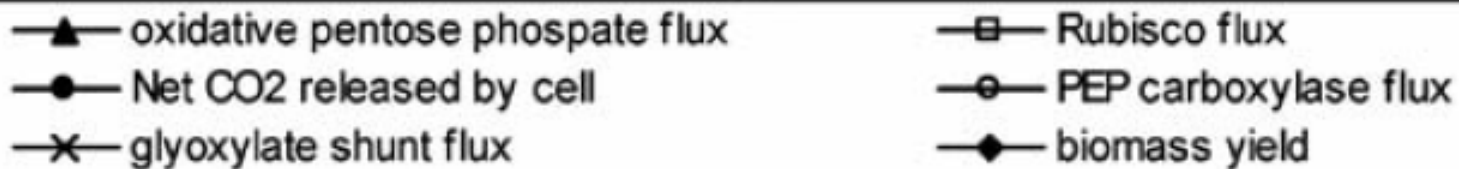
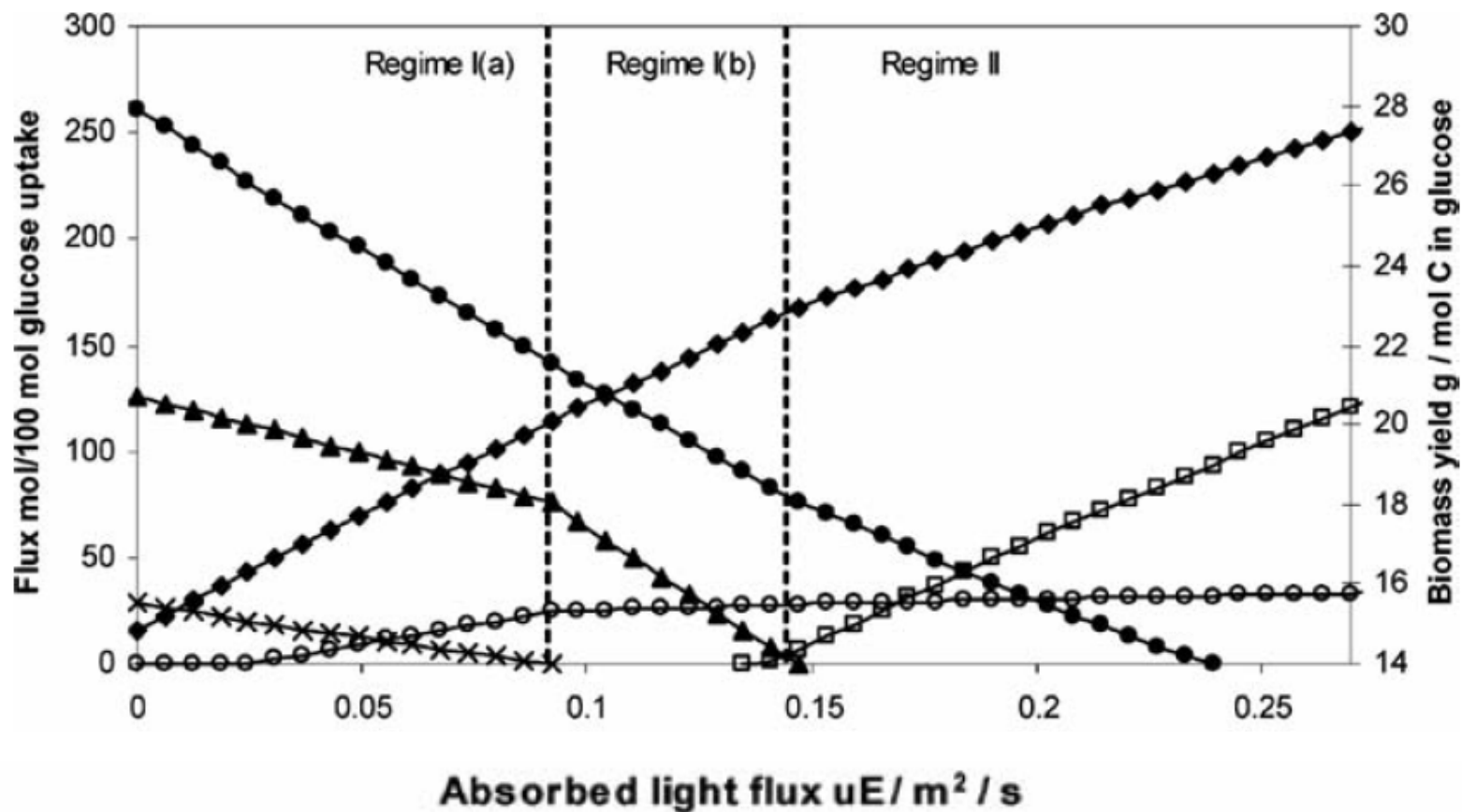
Распределение метаболических потоков, когда «выключен» ген *sucA*.
(ген *sucA* кодирует необходимый компонент реакции в ЦТК)

Поток перенаправляется через глиоксилатный шунт.
Реакция Succ—SucCoA обращается.



Применение анализа метаболических путей

Метаболизм синезеленых водорослей



Метод элементарных мод

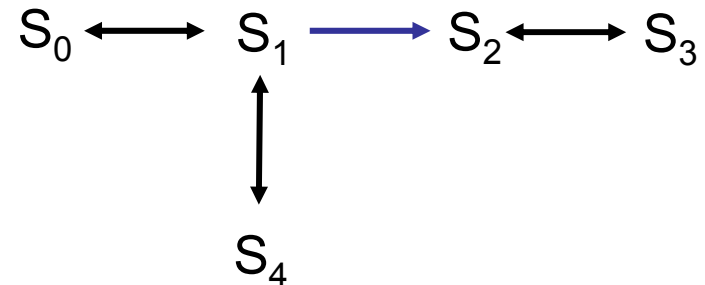
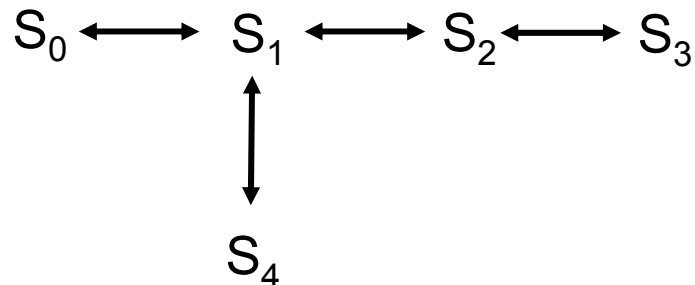
Элементарная мода – направленный путь, включающий набор реакций от одного внешнего метаболита к другому.

Рассматривает стационарные состояния.

Не требует оптимизации.

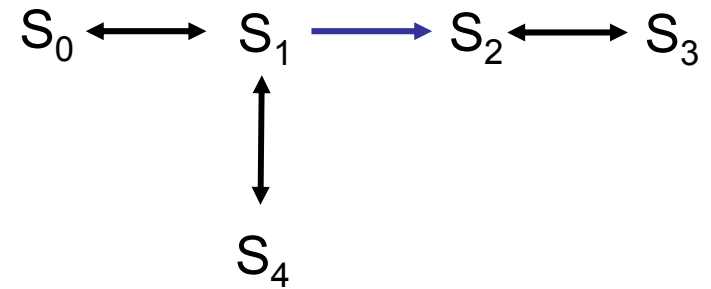
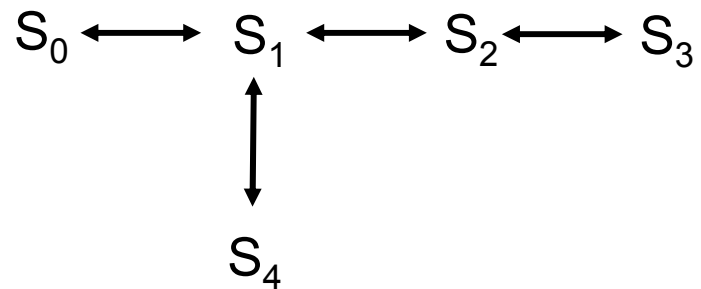
Учитывает обратимость реакций.

Рассматривает все возможные направленные пути от одного внешнего метаболита к другому (при этом внутренние метаболиты накапливаться не должны).

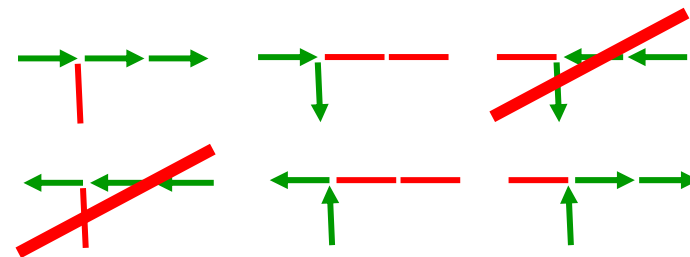
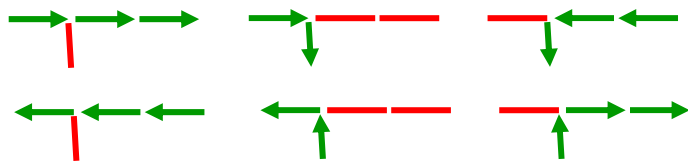


Метод элементарных мод

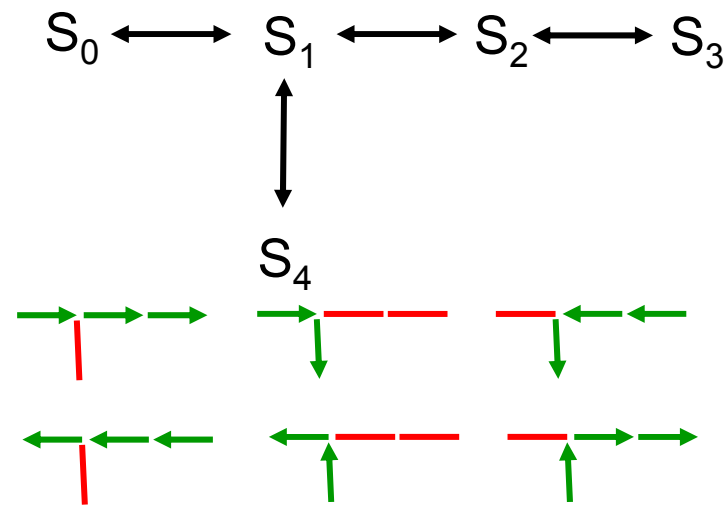
Внешние метаболиты: S_0 , S_3 , S_4



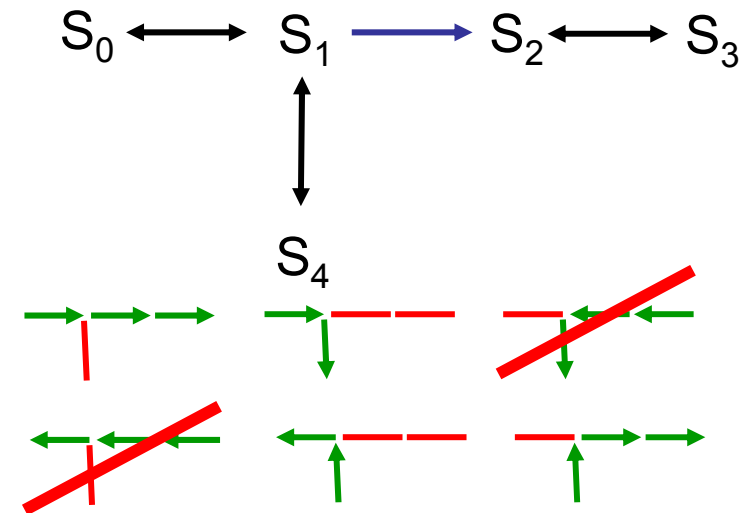
Элементарные моды



Метод элементарных мод



$$v^A = \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} 0 \\ -1 \\ -1 \\ 1 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} -1 \\ -1 \\ -1 \\ 0 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} -1 \\ 0 \\ 0 \\ -1 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ 1 \\ -1 \end{pmatrix}$$



$$v^B = \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \\ 0 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} -1 \\ 0 \\ 0 \\ -1 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \\ 1 \\ -1 \end{pmatrix}$$

Число элементарных мод равно числу собственных векторов стехиометрической матрицы.

Любой путь может быть представлен как линейная комбинация элементарных мод.

Элементарная мода характеризуется своим уникальным набором ферментов

Применение метода элементарных мод

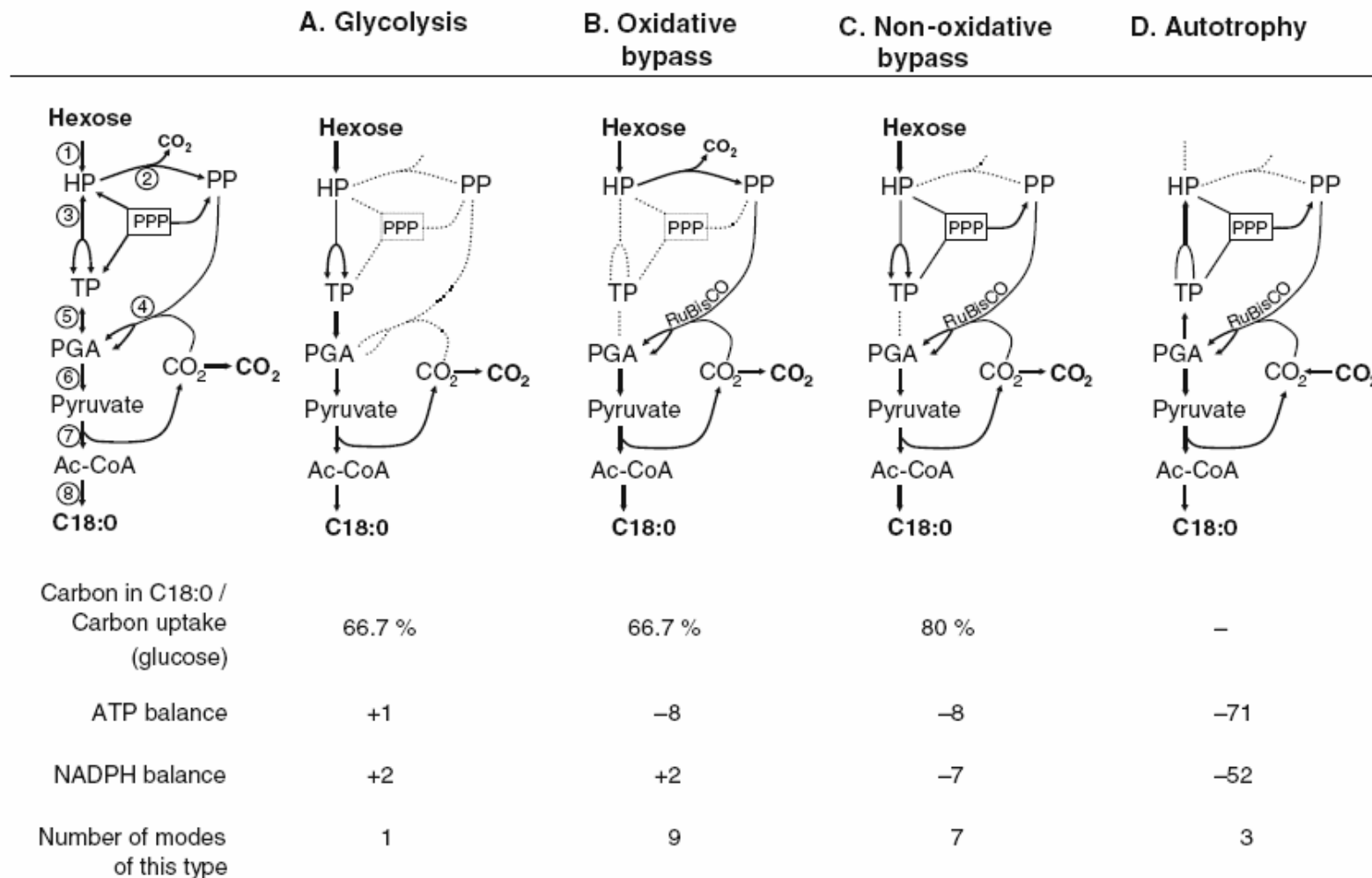
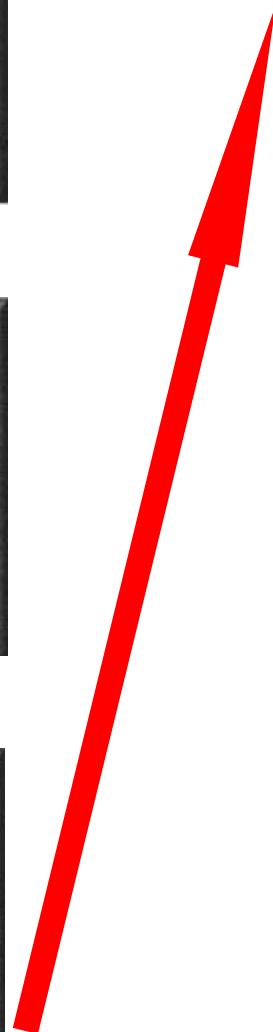
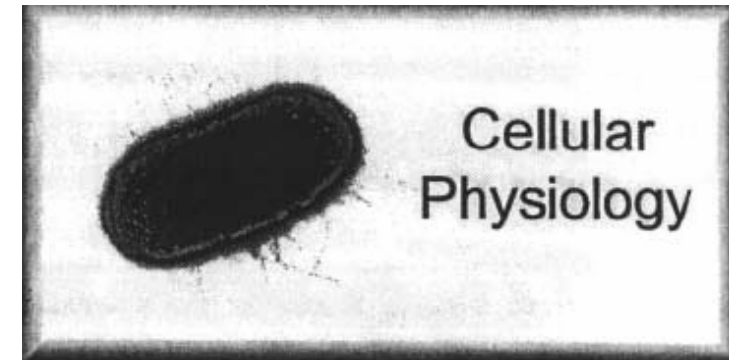
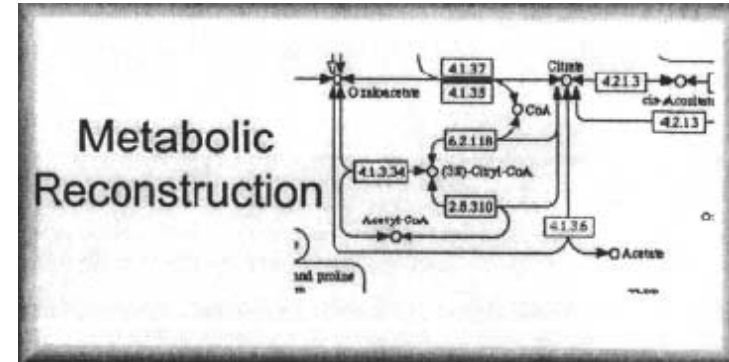
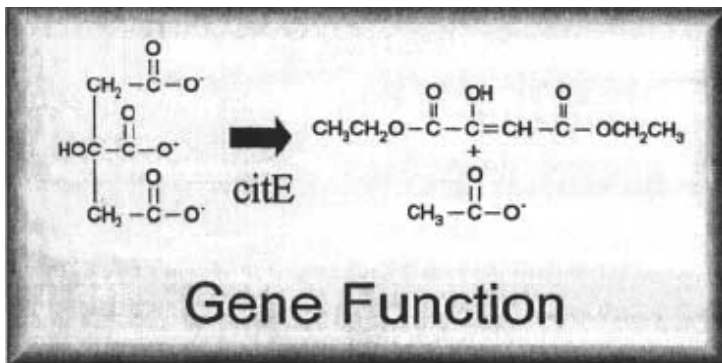
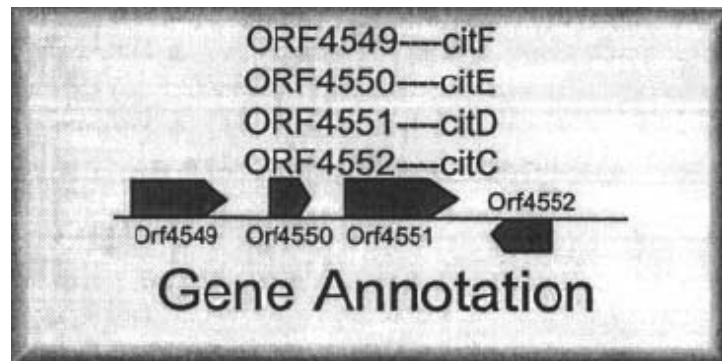
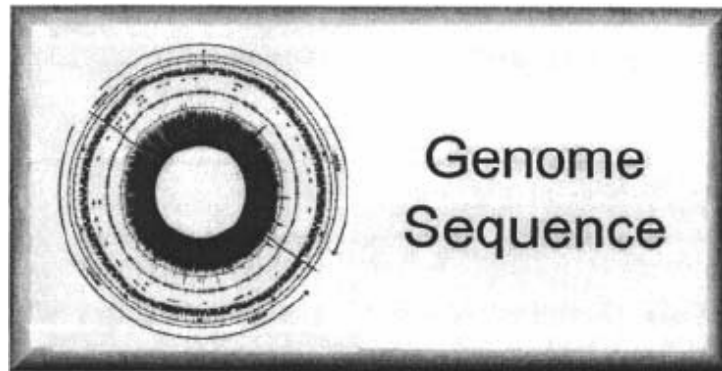


Fig. 8.7 Elementary flux-modes analysis of seed metabolism from glucose to fatty acids using a network of 26 reactions. Carbon use efficiency (carbon stored in oil/carbon uptake as glucose), cofactor balances, and four characteristic fluxes are shown relative to the formation of 1 mol C18:0. Of the 28 elementary modes, 20 produce stearic acid (C18:0).

Использование баз данных для построения метаболических моделей

От генома до фенотипа

J. Edwards, M. Covert and B. Palsson
Environmental Microbiology (2002) 4(3), 133–140



Построение метаболических моделей

Основные шаги:

- Определили последовательность генов (эксперимент)
- Выделили интересующий ген (эксперимент)
- Определили аминокислотную последовательность (базы данных)
- Определили белок (базы данных)
- Определили метаболическую реакцию (базы данных)
- Внесли в схему метаболических путей (моделирование)
- Получили картину метаболических путей (моделирование)

Базы данных по базам данным

Русскоязычный ресурс

Молекулярно-биологические базы данных

<http://www.jcbi.ru/baza/index.shtml>

Англоязычный ресурс

NCBI Центр биотехнологической информации

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

ОБЪЕДИНЕННЫЙ ЦЕНТР ВЫЧИСЛИТЕЛЬНОЙ БИОЛОГИИ И БИОИНФОРМАТИКИ	 Карта сайта
---	---------------------------------

[Заглавная](#) | [Научный Совет](#) | [Кластер](#) | [Проекты](#) | [Базы данных](#) | [Ссылки](#) | [Объявления](#) | [Контакты](#)

Молекулярно-биологические базы данных

[По алфавиту](#)
[ДНК](#)
[РНК](#)
[Белки](#)
[Метаболические пути](#)
[Библиография](#)
[Прочие](#)

Поиск по названию:

Поиск по слову:

В настоящее время существуют сотни Web-сайтов, которые доступны для обзора и поиска данных по молекулярной биологии и другим смежным дисциплинам. Каждая из них имеет свой формат хранения данных, различную степень избыточности, взаимосвязи с родственными или аналогичными базами данных. Каждая база данных имеет также свои средства доступа к информации - различные поисковые программы, программные средства визуализации, пополнения базы.

Крупнейшие хранилища первичных структур ДНК и аминокислотных последовательностей (также, как EMBL, GenBank, DDBJ, SWISS-PROT, PIR и др.) пополняются аннотированными последовательностями непосредственно исследователями, расшифровавшими их, с помощью автоматизированной системы пополнения баз данных по сети Интернет. Конечно, впоследствии эти данные проверяются персоналом администраций баз данных и существенно пополняются. Вторым основным источником информации во всех базах является специальная научная литература. Многие базы данных, работающие над коллекционированием однородной информации, координируют свои усилия, осуществляя международное разделение труда, это можно проиллюстрировать примером сотрудничества трех всемирных коллекций последовательностей нуклеотидов EMBL (Европа), GenBank (США), DDBJ (Япония).

Наряду с общими базами данных в последнее время появилось много специализированных информационных ресурсов. Многие из них хранят данные, полученные с помощью компьютерных методов, результаты теоретических предсказаний. Большую роль в биоинформатике играют хранилища последовательностей ДНК и κДНК, специализированные базы данных по отдельным регуляторным мотивам нуклеотидных последовательностей, базы данных по экспрессии генов, библиотеки геномов, карт, последовательностей РНК, белков, белковых мотивов, по продукции белков. Есть базы данных по протеомике, структурам белков, мутациям , метаболическим путям и регуляции, по трансгенным организмам, анатомии, биохимии, а также по научной литературе, по существующему в этих областях исследований программному обеспечению. Есть даже база данных по базам данных, она имеет адрес <http://www.infobiogen.fr/services/dbcat>. Это текстовый файл с аннотациями более чем на 500 биологических баз данных. Он содержит краткое описание назначения базы, авторов, ссылки и адреса. Для того, чтобы обеспечить ориентирование в этом обширном информационном пространстве, журнал Nucleic Acids Research в течение ряда последних лет первый номер года посвящает описаниям баз данных, сделанным их авторами.

Список аннотированных ссылок на молекулярно-биологические базы данных, представленный на нашем сайте, обновляется постоянно и отражает положение вещей на сегодняшний день.

Молекулярно-биологические базы данных

По алфавиту | ДНК | РНК | **Белки** | Метаболические пути | Библиография | Прочие

1D-структуры | 2D-структуры | 3D-структуры | Семейства | Домены | Мотивы | >>

[AARSDb](#) - AminoAcyl-tRNA Synthetases DataBase
[ASTRAL](#) - The ASTRAL Compendium for Sequence and Structure Analysis
[BioImage](#) - Biological Images for scientific research
[BioMagResBank \(BMRB\)](#) - repository for data from NMR on proteins, peptides, and nucleic acids
[Blocks](#) - most highly conserved regions of proteins
[BRENDA](#) - enzyme database
[CE](#) - Databases and Tools for 3-D Protein Structure Comparison and Alignment
[ClusTR](#) - a database of clusters of SWISS-PROT+TrEMBL proteins
[COG](#) - the database of Clusters of Orthologous Groups of proteins
[DALI](#) - DALI Domain Dictionary
[DIP](#) - Database of Interacting Proteins
[DOMO](#) - protein domain database
[DSSP](#) - Dictionary of Secondary Structure of Proteins
[ENZYME](#) - ENZYME nomenclature database
[FSSP](#) - Fold classification based on Structure-Structure alignment of Proteins
[GEO](#) - Gene Expression Omnibus
[GTOP](#) - Genomes TO Protein structures and functions
[Histones](#) - Histone sequence database
[HSSP](#) - Homology-derived Secondary Structure of Proteins
[HUGE](#) - Human Unidentified Gene-Encoded large protein database
[InParanoid](#) - Eukaryotic Ortholog Groups Database
[iProClass](#) - an integrated, comprehensive and annotated Protein Classification database
[ISSD](#) - Integrated Sequence-Structure Database
[Kabat](#) - Kabat database of sequences of proteins of immunological interest
[Klotz](#) - biochemical compounds declarative database
[LGIC](#) - Ligand Gated Ion Channel subunit database
[LIGAND](#) - LIGAND chemical database for enzyme reactions
[MEROPS](#) - Peptidase database
[MetaFam](#) - a comprehensive protein family resource
[MMDB](#) - Molecular Modelling DataBase
[MSD](#) - Macromolecular Structure Database
[OWL](#) - Composite Protein Sequence Database
[PALI](#) - a database of Phylogeny and ALignment of homologous protein structures
[PDB](#) - Brookhaven Protein DataBank
[PFAM](#) - Protein families database of alignments and HMMs
[PIR](#) - Protein Information Resource
[PIR-ALN](#) - database of Protein sequence ALlignments
[PMD](#) - Protein Mutant Database
[Predictome](#) - a database of putative functional links between proteins
[PRINTS](#) - database of protein family fingerPRINTS
[ProDom](#) - Protein Domain families database
[PROSITE](#) - PROtein SITES and patterns dictionary
[ProtRepeatsDB](#)
[Rebase](#) - Restriction Enzyme dataBASE
[SBASE](#) - protein domain library
[SCOP](#) - Structural Classification Of Proteins
[SWISS-2DPAGE](#)
[SWISS-PROT](#) - the protein sequence data bank
[The Homeodomain Resource](#)
[TIGRFAMs](#) - a protein family resource for the functional identification of proteins
[trEMBL](#) - EMBL protein-coding DNA sequence features translated into peptide sequences
[UniProt](#) - the Universal Protein knowledgebase

Молекулярно-биологические базы данных

ОБЪЕДИНЕННЫЙ ЦЕНТР ВЫЧИСЛИТЕЛЬНОЙ БИОЛОГИИ И БИОИНФОРМАТИКИ



Карта сайта

| Главная | Научный Совет | Кластер | Проекты | Базы данных | Ссылки | Объявления | Контакты |

Молекулярно-биологические базы данных

По алфавиту	ДНК	РНК	Белки	Метаболические пути	Библиография	Прочие
-------------	-----	-----	-------	---------------------	--------------	--------

ENZYME - ENZYME nomenclature database

Balroch A. (1994) Nucl. Acids Res. 22, 3026-3027

Balroch A. (1999) Nucl. Acids Res. 27, 310-311

Balroch A. (2000) Nucl. Acids Res. 2000, Vol. 28, 304-305.

ENZYME - хранилище информации, касающейся номенклатуры ферментов. В первую очередь она основана на рекомендациях номенклатурного комитета IUBMB (Nomenclature Committee of the International Union of Biochemistry and Molecular Biology) и описывает все типы энзимов, которым присвоен номер EC (Enzyme Commission). Поиск в базе реализован по EC-номеру, классам ферментов, по химическим компонентам, по описанию (рекомендованному или альтернативному имени), по кофакторам, по названиям болезней, связанных с ферментом. Версия 25.0, датированная июлем 1999 года и исправленная на 18.10.99 насчитывает 3705 единицы хранения. Автор базы - Dr. Amos Bairch в Swiss Institute of Bioinformatics.

Адрес:
<http://www.expasy.ch/enzyme/>

Copyright 2001-2011 © Институт математических проблем биологии РАН

Молекулярно-биологические базы данных

ОБЪЕДИНЕННЫЙ ЦЕНТР ВЫЧИСЛИТЕЛЬНОЙ БИОЛОГИИ И БИОИНФОРМАТИКИ

Карты сайта

Заглавная | Научный Совет | Кластер | Проекты | Базы данных | Ссылки | Объявления | Контакты

Молекулярно-биологические Базы данных

По алфавиту | ДНК | РНК | Белки | **Метаболические пути** | Библиография | Прочие

- BioCyc - BioCyc Database collection
- BRITE - Biomolecular Reaction Pathways fo Information Transfer and Expression database
- EcoCyc - Encyclopedia of E.coli Genes and Metabolism
- EMP - the Enzymes and Metabolic Pathways database
- KEGG** - Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes
- MetaCyc - Database of metabolic pathways and enzymes
- MPW - Metabolic PathWays database
- SoiBase - Soybean metabolism dataBase
- SPAD - Signaling PATHway Database
- UM-BB - University of Minnesota Biocatalysis/Biodegradation Database

Copyright 2001-2011 © Институт математических проблем биологии РАН

Можно использовать для построения метаболических моделей

NCBI Центр биотехнологической информации

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

англоязычный ресурс

The screenshot displays the NCBI (National Center for Biotechnology Information) website. At the top, the NCBI logo and navigation links for 'Resources' and 'How To' are visible. The main search bar is prominently featured, with a dropdown menu showing 'PubMed' as the selected option, highlighted by a red circle. Below the search bar, a sidebar on the left contains a 'Table of Contents' with links to various NCBI resources, including 'NCBI Home', 'Site Map (A-Z)', 'All Resources', 'Chemicals & Bioassays', 'Data & Software', 'DNA & RNA', 'Domains & Structures', 'Genes & Expression', 'Genetics & Medicine', 'Genomes & Maps', 'Homology', 'Literature', 'Proteins', 'Sequence Analysis', 'Taxonomy', 'Training & Tutorials', and 'Variation'. The main content area is divided into several sections: 'Popular Resources' (listing BLAST, Bookshelf, Gene, Genome, Nucleotide, OMIM, Protein, PubChem, PubMed, PubMed Central, and SNP, with 'PubMed' circled in red), 'NCBI News' (announcing a new NCBI News Issue dated 28 Mar 2011 and the retirement of Peptidome, SRA & Trace Archive dated 16 Feb 2011), and 'Education Resources' (describing a central point of access for help documents, teaching materials, news outlets, and other educational resources, accompanied by an image of a classroom setting). The bottom of the page features a pagination bar with the number '2' highlighted.

NCBI Resources How To

Search PubMed

All Databases

PubMed

Protein

Nucleotide

GSS

EST

Structure

Genome

BioSample

BioSystems

Books

CancerChromosomes

Conserved Domains

dbGaP

dbVar

Epigenomics

Gene

Genome Project

GENSAT

GEO Datasets

NCBI Home

Site Map (A-Z)

All Resources

Chemicals & Bioassays

Data & Software

DNA & RNA

Domains & Structures

Genes & Expression

Genetics & Medicine

Genomes & Maps

Homology

Literature

Proteins

Sequence Analysis

Taxonomy

Training & Tutorials

Variation

Popular Resources

- BLAST
- Bookshelf
- Gene
- Genome
- Nucleotide
- OMIM
- Protein
- PubChem
- PubMed
- PubMed Central
- SNP

NCBI News

New NCBI News Issue

28 Mar 2011

Information about the new PubMed Mobile and Bookshelf

Retirement of Peptidome, SRA & Trace Archive

16 Feb 2011

Due to budget constraints, NCBI

Education Resources

Central point of access for help documents, teaching materials, news outlets, and other educational resources.

1 2 3 4 5

База данных по публикациям в биологии и медицине

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>

 NCBI Resources ☒ How To ☒

My NCBI Sign In


U.S. National Library of Medicine
National Institutes of Health

Search: PubMed

[Limits](#) [Advanced search](#) [Help](#)



PubMed

PubMed comprises more than 20 million citations for biomedical literature from MEDLINE, life science journals, and online books. Citations may include links to full-text content from PubMed Central and publisher web sites.

Using PubMed

[PubMed Quick Start Guide](#)

[Full Text Articles](#)

[PubMed FAQs](#)

[PubMed Tutorials](#)

[New and Noteworthy](#) 

PubMed Tools

[PubMed Mobile](#)

[Single Citation Matcher](#)

[Batch Citation Matcher](#)

[Clinical Queries](#)

[Topic-Specific Queries](#)

More Resources

[MeSH Database](#)

[Journals in NCBI Databases](#)

[Clinical Trials](#)

[E-Utilities](#)

[LinkOut](#)

База данных по публикациям в биологии и медицине

NCBI Resources How To

PubMed.gov
U.S. National Library of Medicine
National Institutes of Health

Search: PubMed

metabolic pathway

RSS Save search Limits Advanced search Help

Search Clear

Display Settings: Summary, 20 per page, Sorted by Recently Added

Send to: ☐

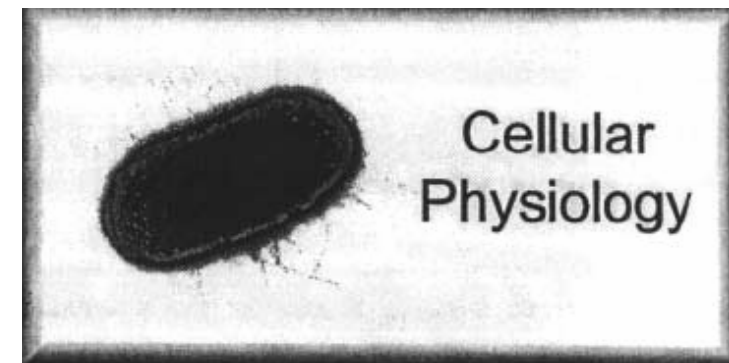
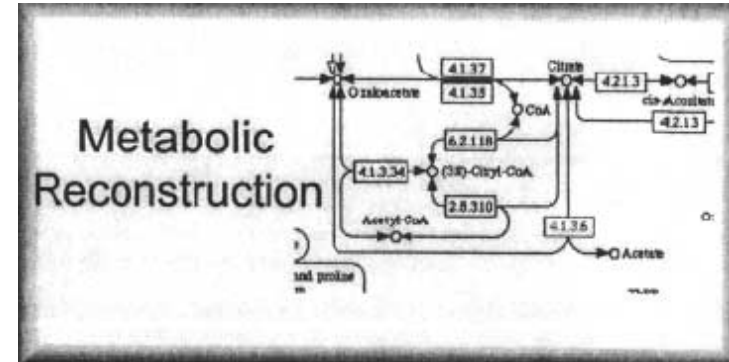
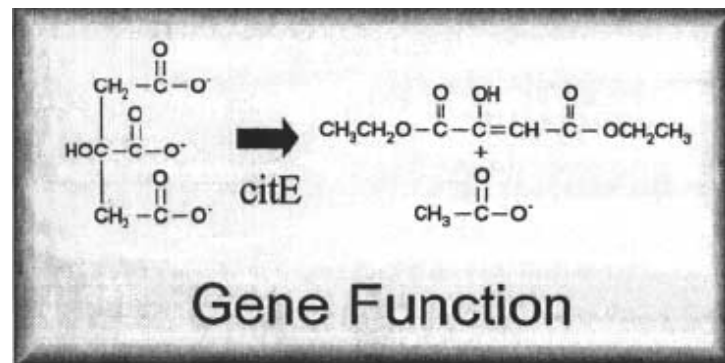
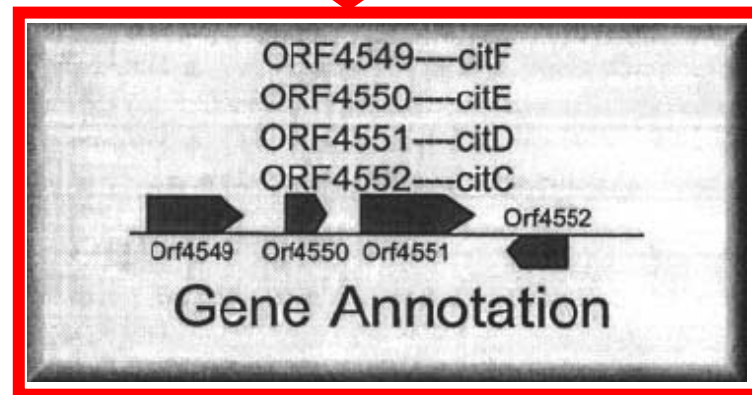
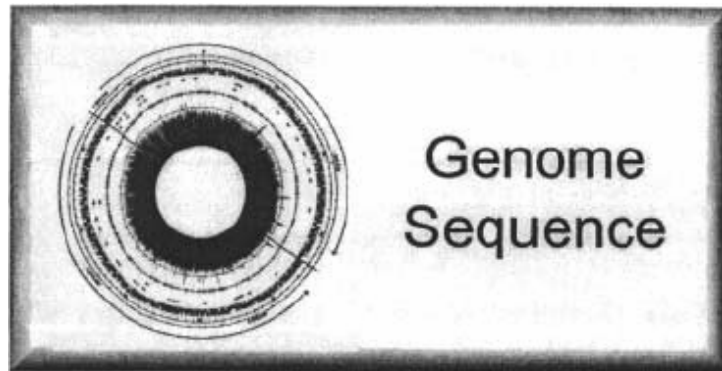
Results: 1 to 20 of 81030

<< First < Prev Page 1 of 4052 Next > Last >>

- ☐ [Investigating the plant response to cadmium exposure by proteomic and metabolomic approaches.](#)
1. Villiers F, Ducruix C, Hugouvieux V, Jarno N, Ezan E, Garin J, Junot C, Bourguignon J.
Proteomics. 2011 Mar 8. doi: 10.1002/pmic.201000645. [Epub ahead of print]
PMID: 21462346 [PubMed - as supplied by publisher]
[Related citations](#)
- ☐ [Targeting phosphatidylinositol 3-kinase signaling with novel phosphatidylinositol 3,4,5-triphosphate antagonists.](#)
2. Miao B, Degterev A.
Autophagy. 2011 Jun 1;7(6). [Epub ahead of print]
PMID: 21460619 [PubMed - as supplied by publisher]
[Related citations](#)
- ☐ [eEF-2 kinase, another meddler in the "Yin and Yang" of Akt-mediated cell fate?](#)
3. Cheng Y, Yan L, Ren X, Yang JM.
Autophagy. 2011 Jun 1;7(6). [Epub ahead of print]
PMID: 21460616 [PubMed - as supplied by publisher]
[Related citations](#)

81030 ссылок на ключевые слова "metabolic pathway"

От генома до фенотипа



Пример аминокислотной последовательности

MAALTRDPQFQKLQQWYREHRSELNLRRLFDANKDRFNHFSLTNTNHGHILVDYSKNLV
TEDVMRMLVDLAKSRGVEAARERMFNGEKINYTEGRAVLHVALRNRSNTPILVGKDVMMP
EVNKVLDKMKSFQCRVRSGDWKGYTGKTITDVINIGIGGSDLGPLMVTEALKPYSSGGPR
VWYVSNIDGTHIAKTLAQLNPESLFIASKTFTTQETITNAETAKEWFLQAAKDPSAVA
KHFVALSTNTTKVKEFGIDPQNMFEFWDWVGGRYSLWSAIGLSIALHVGFDNFEQLLSGA
HWMDQHFRTTPLEKNAPVLLALLGIWYINCFGCETHAMLPYDQYLHRFAAYFQQGDMESN
GKYITKSGTRVDHQTGPIVWGEPGTNGQHAFYQLIHQGTKMIPCDFLIPVQTQHPIRKGL
HHKILLANFLAQTEALMRGKSTEEARKELQAAGKSPEDLERLLPHKVFEGNRPTNSIVFT
KLTPFMLGALVAMYEHKIFVQGIIWDINSFDQWGVELGKQLAKKIEPELDGSAQVTSHDA
STNGLINFIKQQREARVQ

BLAST База данных по сравнению последовательностей

<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>

 **BLAST** *Basic Local Alignment Search Tool*

[Home](#) [Recent Results](#) [Saved Strategies](#) [Help](#)

[My NCBI](#) [\[Sign In\]](#) [\[Register\]](#)

▶ NCBI/BLAST Home

BLAST finds regions of similarity between biological sequences. [more...](#)

New Aligning Multiple Protein Sequences? Try the [COBALT Multiple Alignment Tool](#). [Go](#)

BLAST Assembled RefSeq Genomes

Choose a species genome to search, or [list all genomic BLAST databases](#).

☐ Human	☐ Oryza sativa	☐ Gallus gallus
☐ Mouse	☐ Bos taurus	☐ Pan troglodytes
☐ Rat	☐ Danio rerio	☐ Microbes
☐ Arabidopsis thaliana	☐ Drosophila melanogaster	☐ Apis mellifera

Basic BLAST

Choose a BLAST program to run.

nucleotide blast	Search a nucleotide database using a nucleotide query <i>Algorithms: blastn, megablast, discontinuous megablast</i>
protein blast	Search protein database using a protein query <i>Algorithms: blastp, psi-blast, phi-blast</i>
blastx	Search protein database using a translated nucleotide query
tblastn	Search translated nucleotide database using a protein query
tblastx	Search translated nucleotide database using a translated nucleotide query

Specialized BLAST

Choose a type of specialized search (or database name in parentheses.)

- ☐ Make specific primers with [Primer-BLAST](#)
- ☐ Search [trace archives](#)

Your Recent Results **New!**

- [Protein Sequence \(558 letters\)](#)
- [Protein Sequence \(60 letters\)](#)

News

[BLAST 2.2.25 release](#)

A new version of the stand-alone applications is available.
Thu, 24 Mar 2011 09:00:00 EST

[More BLAST news...](#)

Tip of the Day

[How to do Batch BLAST jobs.](#)

BLAST makes it easy to examine a large group of potential gene candidates.

[More tips...](#)

BLAST База данных по сравнению последовательностей



▼ **Descriptions**

Legend for links to other resources: [U](#) UniGene [E](#) GEO [G](#) Gene [S](#) Structure [M](#) Map Viewer [P](#) PubChem BioAssay

Sequences producing significant alignments:

Accession	Description	Max score	Total score	Query coverage	E value	Links
AAP36518.1	Homo sapiens glucose phosphate isomerase [synthetic construct]	1169	1169	100%	0.0	
NP_000166.2	<u>glucose-6-phosphate isomerase</u> isoform 2 [Homo sapiens] >sp P06	1169	1169	100%	0.0	U G M
1JLH_A	Chain A, Human Glucose-6-Phosphate Isomerase >pdb 1JLH B Cha	1167	1167	100%	0.0	S
AAF22645.1	sperm antigen-36 [Homo sapiens]	1167	1167	100%	0.0	
1IAT_A	Chain A, Crystal Structure Of Human Phosphoglucose IsomeraseNE	1166	1166	99%	0.0	S
AAA36368.1	neuroleukin [Homo sapiens] >gb AAB36062.1 glucose phosphate i	1165	1165	100%	0.0	G
NP_001126984.1	glucose-6-phosphate isomerase [Pongo abelii] >sp Q5R4E3.3 G6PI	1158	1158	100%	0.0	G M
Q4R591.3	RecName: Full=Glucose-6-phosphate isomerase; Short=GPI; AltNar	1155	1155	100%	0.0	
NP_001075538.1	glucose-6-phosphate isomerase [Oryctolagus cuniculus] >sp Q9N1	1100	1100	100%	0.0	U G M
NP_999495.1	glucose-6-phosphate isomerase [Sus scrofa] >sp P08059.3 G6PI_I	1099	1099	100%	0.0	U G M
1N8T_A	Chain A, The Crystal Structure Of Phosphoglucose Isomerase From	1098	1098	99%	0.0	S
1G98_A	Chain A, Crystal Structure Analysis Of Rabbit Phosphoglucose Isom	1098	1098	100%	0.0	S P
1GZD_A	Chain A, Crystal Structure Of Pig Phosphoglucose Isomerase >pdb	1098	1098	99%	0.0	S P
NP_001171651.1	glucose-6-phosphate isomerase isoform 1 [Homo sapiens] >dbj BA	1097	1097	100%	0.0	U G M
BAG56947.1	unnamed protein product [Homo sapiens]	1096	1096	100%	0.0	G

Определили фермент, соответствующий выбранной последовательности:
glucose-6-phosphate isomerase

Базы данных по метаболическим путям

KEGG Pathway Database:

<http://www.genome.jp/kegg/pathway.html>

MetaCyc:

<http://metacyc.org/>

KEGG База данных по метаболическим путям



KEGG PATHWAY Database

Wiring diagrams of molecular interactions, reactions, and relations

KEGG2 PATHWAY BRITE MODULE DISEASE DRUG GENES GENOME LIGAND DBGET

Select prefix

map

Organism

Enter keywords

Go

[Help](#)

Pathway Maps

KEGG PATHWAY is a collection of manually drawn pathway maps (see [new maps](#), [change history](#), and [last updates](#)) representing our knowledge on the molecular interaction and reaction networks for:

0. Global Map

1. Metabolism

[Carbohydrate](#) [Energy](#) [Lipid](#) [Nucleotide](#) [Amino acid](#) [Other amino acid](#) [Glycan](#)
[Cofactor/vitamin](#) [Terpenoid/PK](#) [Other secondary metabolite](#) [Xenobiotics](#) [Overview](#)

2. Genetic Information Processing

3. Environmental Information Processing

4. Cellular Processes

5. Organismal Systems

6. Human Diseases

and also on the structure relationships (KEGG drug structure maps) in:

7. Drug Development

KEGG База данных по метаболическим путям



Search

ENZYME



for

glucose-6-phosphate isomerase

Go

Clear

Database: ENZYME - Search term: glucose-6-phosphate isomerase (Total 1 hit)

5.3.1.9

glucose-6-phosphate isomerase; phosphohexose isomerase; phosphohexomutase; oxoisomerase;
hexosephosphate isomerase; phosphosaccharomutase; phosphoglucosomerase;
phosphohexoisomerase; phosphoglucose isomerase; glucose phosphate isomerase; hexose pho • • •

DBGET integrated database retrieval system

KEGG База данных по метаболическим путям



ENZYME: 5.3.1.9

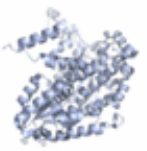
Help

Entry	EC 5.3.1.9	Enzyme
Name	glucose-6-phosphate isomerase; phosphohexose isomerase; phosphohexomutase; oxoisomerase; hexosephosphate isomerase; phosphosaccharomutase; phosphoglucosomerase; phosphohexoisomerase; phosphoglucose isomerase; glucose phosphate isomerase; hexose phosphate isomerase; D-glucose-6-phosphate ketol-isomerase	
Class	Isomerases; Intramolecular oxidoreductases; Interconverting aldoses and ketoses, and related compounds BRITE hierarchy	
Sysname	D-glucose-6-phosphate aldose-ketose-isomerase	
Reaction(IUBMB)	D-glucose 6-phosphate = D-fructose 6-phosphate [RN:R00771]	
Reaction(KEGG)	R00771 > R02740 R03321; (other) R02739 Show all	
Substrate	D-glucose 6-phosphate [CPD:C00092]	
Product	D-fructose 6-phosphate [CPD:C00085]	
Comment	Also catalyses the anomerization of D-glucose 6-phosphate.	
Pathway	ec00010 Glycolysis / Gluconeogenesis ec00030 Pentose phosphate pathway ec00500 Starch and sucrose metabolism ec00520 Amino sugar and nucleotide sugar metabolism ec01100 Metabolic pathways ec01110 Biosynthesis of secondary metabolites ec01120 Microbial metabolism in diverse environments	
Orthology	K01810 glucose-6-phosphate isomerase K06859 glucose-6-phosphate isomerase, archaeal K13810 transaldolase / glucose-6-phosphate isomerase	
Genes	HS4: 2821 (GPI) PTR: 453941 (GPI) PON: 100174006 (GPI) MCC: 717980	

All links

[Ontology](#) (5)
 [KEGG BRITE](#) (5)
[Pathway](#) (8421)
 [KEGG PATHWAY](#) (5587)
 [KEGG MODULE](#) (2834)
[Disease](#) (1)
 [OMIM](#) (1)
[Chemical substance](#) (5)
 [KEGG COMPOUND](#) (5)
[Chemical reaction](#) (14)
 [KEGG ENZYME](#) (1)
 [KEGG REACTION](#) (5)
 [KEGG RPAIR](#) (4)
 [KEGG RCLASS](#) (4)
[Genome](#) (3)
 [KEGG GENOME](#) (3)
[Gene](#) (2209)
 [KEGG ORTHOLOGY](#) (3)
 [KEGG GENES](#) (1494)
 [KEGG DGENES](#) (27)
 [KEGG EGENES](#) (450)
 [KEGG MGENES](#) (235)
[Protein sequence](#) (6112)
 [UniProt](#) (3930)
 [PRF](#) (180)
 [RefSeq\(pep\)](#) (1868)
 [PDBSTR](#) (126)
 [FMD](#) (8)
[DNA sequence](#) (4921)
 [RefSeq\(nuc\)](#) (1843)
 [GenBank](#) (1541)
 [EMBL](#) (1537)
[3D Structure](#) (64)
 [PDB](#) (64)
[Protein domain](#) (11)
 [InterPro](#) (7)
 [Pfam](#) (3)
 [PROSITE\(DOC\)](#) (1)
[Literature](#) (5)
 [PubMed](#) (5)
[Enzyme](#) (4)
 [BRENDA](#) (1)
 [EXPASY-ENZYME](#) (1)
 [EXPLORENZ](#) (1)
 [IUBMB](#) (1)
[All databases](#) (21775)

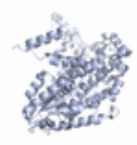
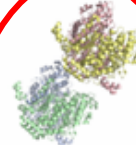
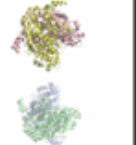
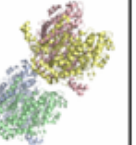
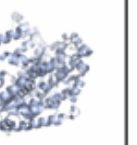
KEGG База данных по метаболическим путям

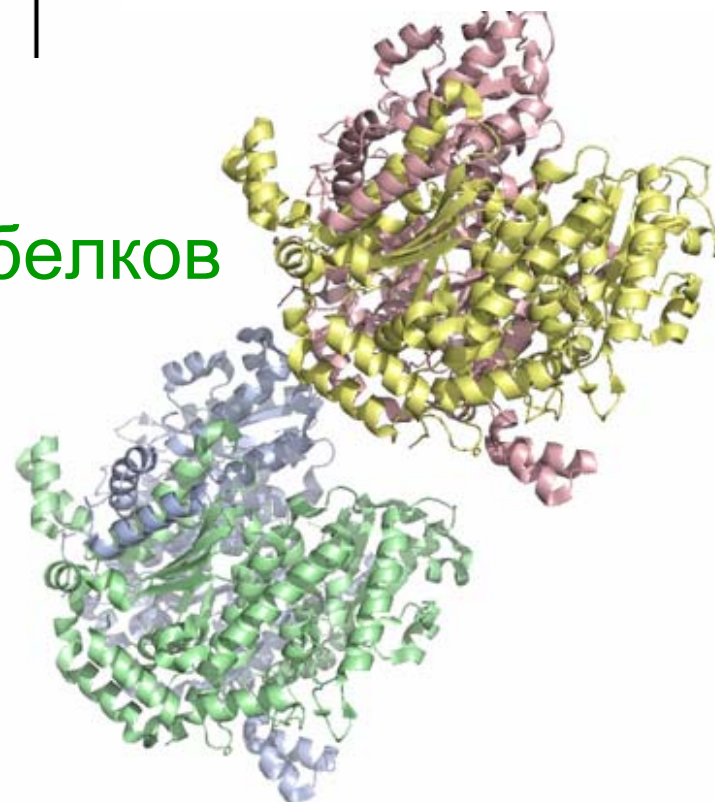
	HPRD: 01394 Ensembl: ENSG00000105220 UniProt: P06744 B4DG39
Structure	PDB: 1IAT 1JIQ 1JLH 1IRI 1NUH Thumbnails  Jmol
Position	19q13.1
AA seq	558 aa AA seq DB search MAALTRDPQFQKLQWYREHRSELNLRRLFDANKDRFNHFSLTLTNHHGILVDYSKNLV



PDB База данных по структуре белков

KEGG Homo sapiens (human) : 2821 5 PDB structures

 PDB:1IAT 1.62 Å SO4 BME Jmol	 PDB:1JIQ 1.90 Å Jmol	 PDB:1JLH 2.10 Å Jmol	 PDB:1IRI 2.40 Å E4P Jmol	 PDB:1NUH 2.51 Å SO4 PA5 Jmol
--	---	---	--	---



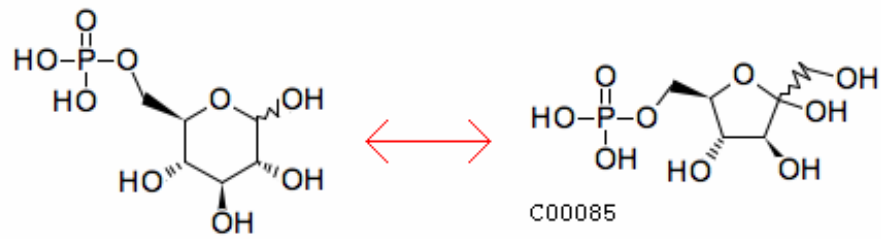
Определили структуру белка

KEGG База данных по метаболическим путям



REACTION: R00771

[Help](#)

Entry	R00771	Reaction
Name	D-glucose-6-phosphate aldose-ketose-isomerase	
Definition	D-Glucose 6-phosphate <=> D-Fructose 6-phosphate	
Equation	C00092 <=> C00085	
	 C00092 C00085	
RPair	RP01093 C00085_C00092 main	
Enzyme	5.3.1.9	

All links

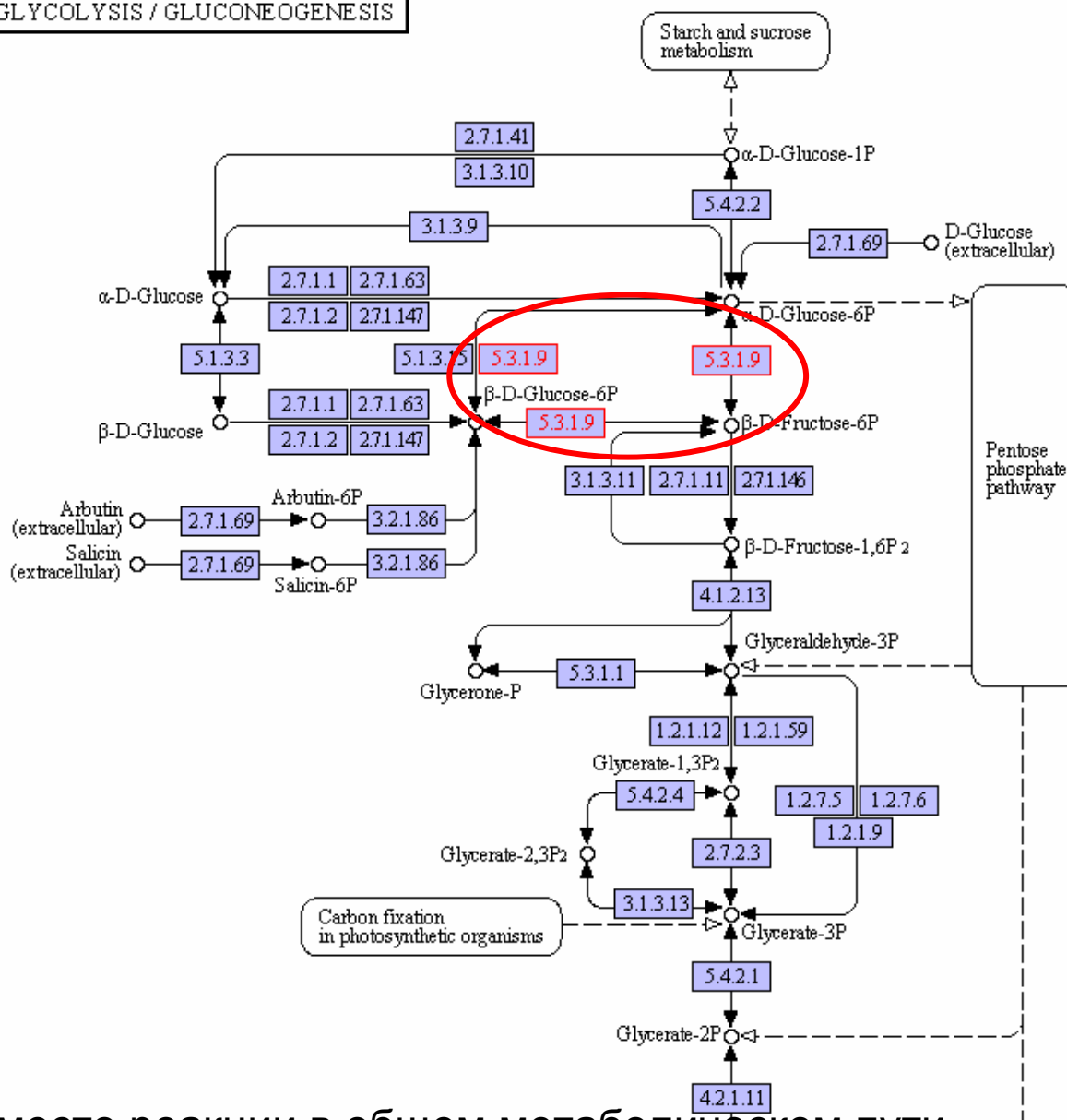
[Ontology](#) (2)
 [KEGG BRITE](#) (2)
[Chemical substance](#) (2)
 [KEGG COMPOUND](#) (2)
[Chemical reaction](#) (3)
 [KEGG ENZYME](#) (1)
 [KEGG RPAIR](#) (1)
 [KEGG RCLASS](#) (1)
[All databases](#) (7)

DBGET integrated database retrieval system

Определили метаболическую реакцию

KEGG База данных по метаболическим путям

GLYCOLYSIS / GLUCONEOGENESIS



Определили место реакции в общем метаболическом пути

MetaCyc База данных по метаболическим путям



[Pathway Tools Tutorial](#)
[April 25 - 27, 2011](#)
[Menlo Park, CA](#)

[LOGIN](#) | [Why Login?](#) | [Create New Account](#)

	Quick Search	Gene Search
Searching <i>MetaCyc</i> change organism database		

[Home](#)

[Search](#)

[Tools](#)

[Help](#)

About MetaCyc

[Guide To MetaCyc](#)
[Querying Examples](#)
[Update History](#)
[Advisory Board](#)

Services

[Join MetaCyc Mailing List](#)
[Faster MetaCyc Search](#)
[Web Services](#)



[Carnegie](#)



METACYC OVERVIEW

MetaCyc is a database of nonredundant, experimentally elucidated metabolic pathways. MetaCyc contains more than 1670 pathways from more than 2100 different organisms [\[more\]](#), and is curated from the scientific experimental literature. [\[more\]](#)

MetaCyc contains pathways involved in both primary [\[def\]](#) and secondary [\[def\]](#) metabolism, as well as associated compounds, enzymes, and genes. [\[more\]](#)

Motivations

The goal of MetaCyc is to catalog the universe of metabolism by storing a representative sample of each experimentally elucidated pathway. [\[MetaCyc mission\]](#)

MetaCyc is used in a variety of scientific applications, such as providing a reference data set for computationally predicting the metabolic pathways of organisms from their sequenced genomes, supporting metabolic engineering, helping to compare biochemical networks, and serving as an encyclopedia of metabolism. [\[scientific applications\]](#)

Recent Publication

- [The MetaCyc Database of metabolic pathways and enzymes and the BioCyc collection of Pathway/Genome Databases](#), *Nucleic Acids Research* 38:D473-D479 2010.

Query and Visualization

MetaCyc pathways can be browsed from a list, from ontologies [\[def\]](#), or queried directly when searching for pathways, proteins, reactions or compounds. [\[more\]](#) MetaCyc can also be queried programmatically using [Java](#) or [PERL](#) when installed locally. [\[more\]](#)

New Users

Get a bird's eye view of the MetaCyc web site [here](#).

MetaCyc База данных по метаболическим путям

Search Results for glucose-6-phosphate isomerase using database MetaCyc [what is this?](#)

[Proteins](#) (12) | [Gene Ontology Terms](#) (1) | [Reactions](#) (1)

Proteins Gene/Gene Product pages contain: chromosomal location of gene; depiction of its operon; link to genome browser; detailed summaries and citations; subunit structure (for protein complexes); cofactors, activators, and inhibitors (for enzymes), depiction of regulon (for transcriptional regulators), protein features.

- [glucose 6-phosphate isomerase - *Mycoplasma pneumoniae*](#)
- [glucose-6-phosphate isomerase - *Bifidobacterium bifidum*](#)
- [glucose-6-phosphate isomerase - *Lactobacillus fermentum*](#)
- [glucose-6-phosphate isomerase - *Lactococcus lactis*](#)
- [glucose-6-phosphate isomerase - *Pisum sativum* \(polypeptide\)](#)
- [glucose-6-phosphate isomerase - *Pisum sativum* \(protein complex\)](#)
- [glucose-6-phosphate isomerase - *Saccharomyces cerevisiae*](#)
- [glucose-6-phosphate isomerase - *Spinacia oleracea*](#)
- [glucose-6-phosphate isomerase - *Thermotoga maritima*](#)
- [glucosamine-6-phosphate deaminase \(2-amino-2-deoxy-D-glucose-6-phosphate ketol isomerase \(deaminating\)\) - *Escherichia coli*](#)
- [phosphoglucose isomerase \(glucose-6-phosphate isomerase\) - *Escherichia coli*](#)
- [phosphoglucose isomerase \(glucose-6-phosphate isomerase\) - *Pyrococcus furiosus*](#)

Gene Ontology Terms GO term pages contain: Parent and child terms, and lists of matching gene products. Note that only those terms that have one or more associated genes in the selected organism (or that have children with one or more associated genes) are listed.

Molecular Function

- [Class: GO:0004347 - glucose-6-phosphate isomerase activity](#)

Reactions Reaction pages contain: reaction equation with chemical structures, links to all enzymes that catalyze the reaction, and all pathways in which the reaction participates.

- [8-D-glucose-6-phosphate = D-fructose-6-phosphate \(glucose-6-phosphate isomerase\)](#)

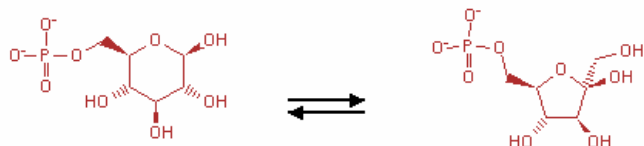
Alternative searches:

- [Full text search](#) for glucose-6-phosphate isomerase on all pages in this database using [Google](#)

Определили реакцию

MetaСус База данных по метаболическим путям

In Pathway: [sorbitol biosynthesis I](#), [starch biosynthesis](#), [sucrose degradation IV](#), [sucrose degradation III](#), [heterolactic fermentation](#), [gluconeogenesis I](#), [formaldehyde oxidation I](#), [glycolysis V \(Pyrococcus\)](#), [glycolysis III](#), [glycolysis I](#), [GDP-mannose biosynthesis](#), [Bifidobacterium shunt](#), [homolactic fermentation](#), [mannitol cycle](#), [gluconeogenesis II \(Methanobacterium thermoautotrophicum\)](#)



β -D-glucose-6-phosphate

D-fructose-6-phosphate

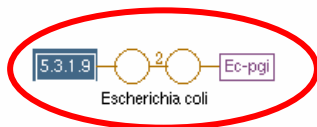
The reaction direction shown, that is, $A + B \rightleftharpoons C + D$ versus $C + D \rightleftharpoons A + B$, is in accordance with the Enzyme Commission system.

Enzyme Commission Primary Name for this Reaction: glucose-6-phosphate isomerase

Enzyme Commission Synonyms for this Reaction: phosphohexose isomerase, phosphohexomutase, oxoisomerase, hexosephosphate isomerase, phosphosaccharomutase, phosphoglucosomerase, phosphohexoisomerase, phosphoglucose isomerase, glucose phosphate isomerase, hexose phosphate isomerase, D-glucose-6-phosphate ketol-isomerase

ΔG° (kcal/mol): 0.4 KCAL/MOLE [[Stryer88](#)]

Gene-Reaction Schematic: ?



Unification Links: [BRENDA:5.3.1.9](#), [ENZYME:5.3.1.9](#), [ExplorEnz:5.3.1.9](#), [KEGG:R00771](#)

Relationship Links: [UniProt:RELATED-TO:O25781](#), [UniProt:RELATED-TO:O61113](#), [UniProt:RELATED-TO:O82058](#), [UniProt:RELATED-TO:O82059](#), [UniProt:RELATED-TO:O83488](#), [UniProt:RELATED-TO:O84382](#), [UniProt:RELATED-TO:P06744](#), [UniProt:RELATED-TO:P06745](#), [UniProt:RELATED-TO:P08059](#), [UniProt:RELATED-TO:P0A6T1](#), [UniProt:RELATED-TO:P12341](#), [UniProt:RELATED-TO:P12709](#), [UniProt:RELATED-TO:P13375](#), [UniProt:RELATED-TO:P13376](#), [UniProt:RELATED-TO:P13377](#), [UniProt:RELATED-TO:P18240](#), [UniProt:RELATED-TO:P28718](#), [UniProt:RELATED-TO:P29333](#), [UniProt:RELATED-TO:P34796](#), [UniProt:RELATED-TO:P34797](#), [UniProt:RELATED-TO:P42862](#), [UniProt:RELATED-TO:P42863](#), [UniProt:RELATED-TO:P49105](#), [UniProt:RELATED-TO:P50309](#), [UniProt:RELATED-TO:P52983](#), [UniProt:RELATED-TO:P54240](#), [UniProt:RELATED-TO:P54242](#), [UniProt:RELATED-TO:P78033](#), [UniProt:RELATED-TO:P78917](#), [UniProt:RELATED-TO:P81181](#), [UniProt:RELATED-TO:Q7LZP0](#), [UniProt:RELATED-TO:Q9JSS6](#), [UniProt:RELATED-TO:Q9JTW1](#), [UniProt:RELATED-TO:Q9PMD4](#), [UniProt:RELATED-TO:Q9RMC1](#), [UniProt:RELATED-TO:Q9S857](#), [UniProt:RELATED-TO:Q9X670](#), [UniProt:RELATED-TO:Q59000](#), [UniProt:RELATED-TO:Q59088](#)

Выбрали интересующий организм

MetaСус База данных по метаболическим путям

Enzymatic reaction of: phosphoglucose isomerase

Synonyms: glucose-6-phosphate isomerase, D-glucose-6-phosphate-ketol-isomerase

[B-D-glucose-6-phosphate <=> D-fructose-6-phosphate](#)

The reaction direction shown, that is, $A + B \rightleftharpoons C + D$ versus $C + D \rightleftharpoons A + B$, is in accordance with the direction of enzyme catalysis.

This reaction is reversible. [[Ishii07](#)]

In Pathways: [gluconeogenesis I](#), [glycolysis I](#), [GDP-mannose biosynthesis](#)

Summary:

The equilibrium constant for the reaction is 0.30 [[Ishii07](#)].

Citations: [[Klungsoyr64](#)]

Inhibitors (Competitive): [phosphoenolpyruvate](#) [[Ogawa07](#)]

Inhibitors (Unknown Mechanism): [6-phospho-D-gluconate](#) [[Schreyer80](#)]

K_M for D-fructose-6-phosphate: 78 μM [[Ogawa07](#)]

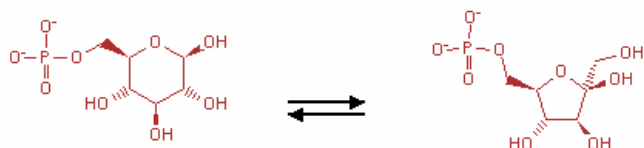
K_M for B-D-glucose-6-phosphate: 1018 μM [[Ogawa07](#)]

$pH_{(opt)}$: 8 [[Schreyer80](#)]

Определили кинетические константы для уравнения скорости для *E.coli*

MetaСус База данных по метаболическим путям

In Pathway: [sorbitol biosynthesis I](#), [starch biosynthesis](#), [sucrose degradation IV](#), [sucrose degradation III](#), [heterolactic fermentation](#), [gluconeogenesis I](#), [formaldehyde oxidation I](#), [glycolysis V \(Pyrococcus\)](#), [glycolysis III](#), [glycolysis I](#), [GDP-mannose biosynthesis](#), [Bifidobacterium shunt](#), [homolactic fermentation](#), [mannitol cycle](#), [gluconeogenesis II \(Methanobacterium thermoautotrophicum\)](#)



β -D-glucose-6-phosphate

D-fructose-6-phosphate

The reaction direction shown, that is, $A + B \rightleftharpoons C + D$ versus $C + D \rightleftharpoons A + B$, is in accordance with the Enzyme Commission system.

Enzyme Commission Primary Name for this Reaction: glucose-6-phosphate isomerase

Enzyme Commission Synonyms for this Reaction: phosphohexose isomerase, phosphohexomutase, oxoisomerase, hexosephosphate isomerase, phosphosaccharomutase, phosphoglucoisomerase, phosphohexoisomerase, phosphoglucose isomerase, glucose phosphate isomerase, hexose phosphate isomerase, D-glucose-6-phosphate ketol-isomerase

ΔG^0 (kcal/mol): 0.4 KCAL/MOLE [[Stryer88](#)]

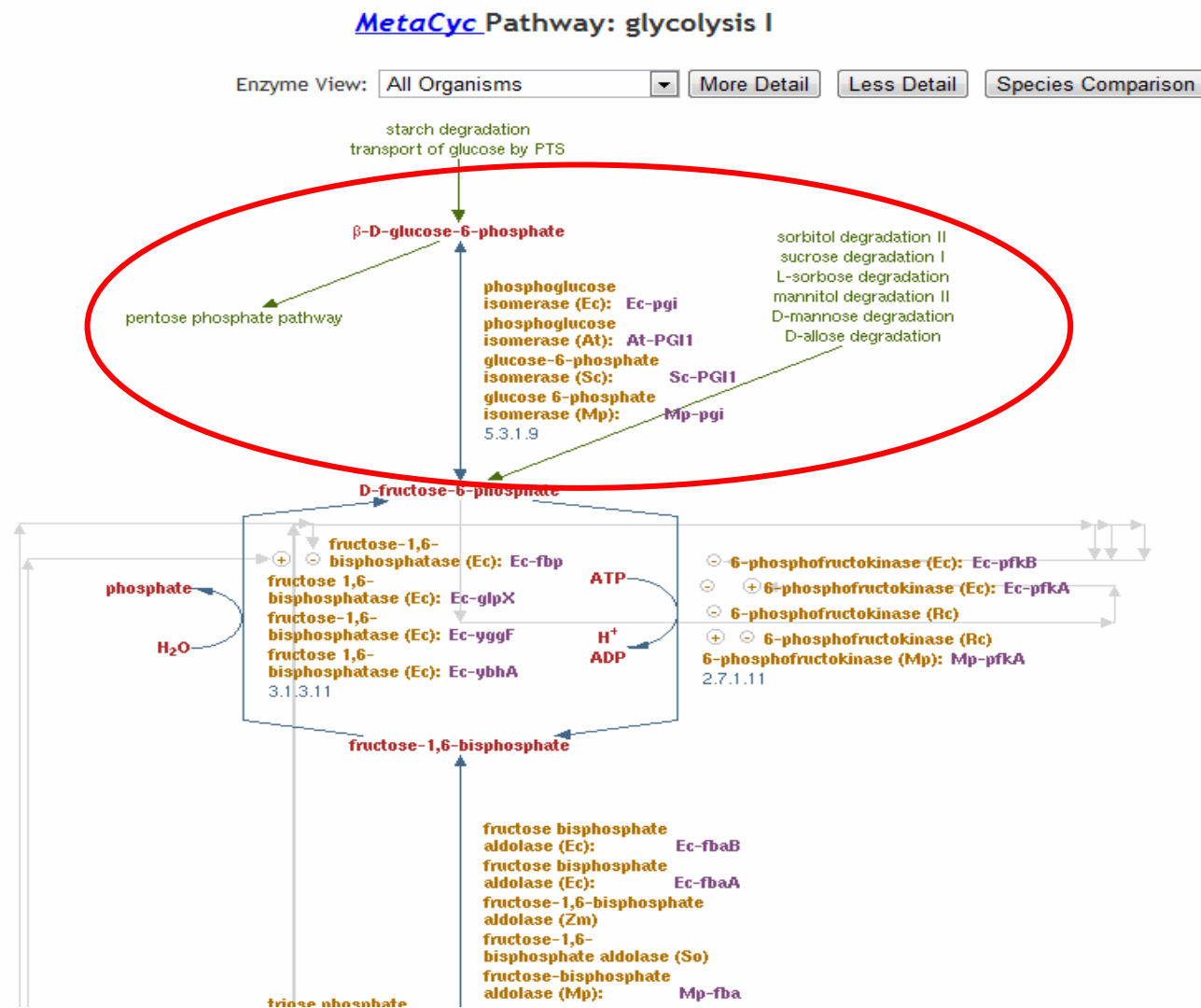
Gene-Reaction Schematic: [?](#)



Unification Links: [BRENDA:5.3.1.9](#), [ENZYME:5.3.1.9](#), [ExplorEnz:5.3.1.9](#), [KEGG:R00771](#)

Relationship Links: [UniProt:RELATED-TO:Q25781](#), [UniProt:RELATED-TO:Q61113](#), [UniProt:RELATED-TO:Q82058](#), [UniProt:RELATED-TO:Q82059](#), [UniProt:RELATED-TO:Q83488](#), [UniProt:RELATED-TO:Q84382](#), [UniProt:RELATED-TO:P06744](#), [UniProt:RELATED-TO:P06745](#), [UniProt:RELATED-TO:P08059](#), [UniProt:RELATED-TO:P0A6T1](#), [UniProt:RELATED-TO:P12341](#), [UniProt:RELATED-TO:P12709](#), [UniProt:RELATED-TO:P13375](#), [UniProt:RELATED-TO:P13376](#), [UniProt:RELATED-TO:P13377](#), [UniProt:RELATED-TO:P18240](#), [UniProt:RELATED-TO:P28718](#), [UniProt:RELATED-TO:P29333](#), [UniProt:RELATED-TO:P34796](#), [UniProt:RELATED-TO:P34797](#), [UniProt:RELATED-TO:P42862](#), [UniProt:RELATED-TO:P42863](#), [UniProt:RELATED-TO:P49105](#), [UniProt:RELATED-TO:P50309](#), [UniProt:RELATED-TO:P52983](#), [UniProt:RELATED-TO:P54240](#), [UniProt:RELATED-TO:P54242](#), [UniProt:RELATED-TO:P78033](#), [UniProt:RELATED-TO:P78917](#), [UniProt:RELATED-TO:P81181](#), [UniProt:RELATED-TO:Q7LZP0](#), [UniProt:RELATED-TO:Q9JSS6](#), [UniProt:RELATED-TO:Q9JTW1](#), [UniProt:RELATED-TO:Q9PMD4](#), [UniProt:RELATED-TO:Q9RMC1](#), [UniProt:RELATED-TO:Q9S857](#), [UniProt:RELATED-TO:Q9X670](#), [UniProt:RELATED-TO:Q59000](#), [UniProt:RELATED-TO:Q59088](#)

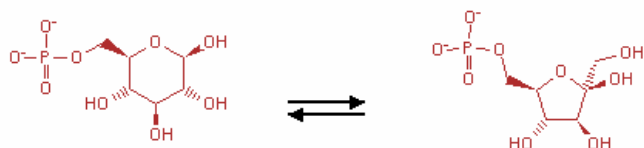
MetaCyc База данных по метаболическим путям



Определили место реакции в метаболическом пути

MetaСус База данных по метаболическим путям

In Pathway: [sorbitol biosynthesis I](#), [starch biosynthesis](#), [sucrose degradation IV](#), [sucrose degradation III](#), [heterolactic fermentation](#), [gluconeogenesis I](#), [formaldehyde oxidation I](#), [glycolysis V \(Pyrococcus\)](#), [glycolysis III](#), [glycolysis I](#), [GDP-mannose biosynthesis](#), [Bifidobacterium shunt](#), [homolactic fermentation](#), [mannitol cycle](#), [gluconeogenesis II \(Methanobacterium thermoautotrophicum\)](#)



β -D-glucose-6-phosphate

D-fructose-6-phosphate

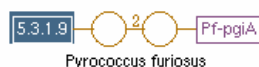
The reaction direction shown, that is, $A + B \rightleftharpoons C + D$ versus $C + D \rightleftharpoons A + B$, is in accordance with the Enzyme Commission system.

Enzyme Commission Primary Name for this Reaction: glucose-6-phosphate isomerase

Enzyme Commission Synonyms for this Reaction: phosphohexose isomerase, phosphohexomutase, oxoisomerase, hexosephosphate isomerase, phosphosaccharomutase, phosphoglucosomerase, phosphohexoisomerase, phosphoglucose isomerase, glucose phosphate isomerase, hexose phosphate isomerase, D-glucose-6-phosphate ketol-isomerase

ΔG^0 (kcal/mol): 0.4 KCAL/MOLE [[Stryer88](#)]

Gene-Reaction Schematic: [?](#)



Unification Links: [BRENDA:5.3.1.9](#), [ENZYME:5.3.1.9](#), [ExplorEnz:5.3.1.9](#), [KEGG:R00771](#)

Relationship Links: [UniProt:RELATED-TO:O25781](#), [UniProt:RELATED-TO:O61113](#), [UniProt:RELATED-TO:O82058](#), [UniProt:RELATED-TO:O82059](#), [UniProt:RELATED-TO:O83488](#), [UniProt:RELATED-TO:O84382](#), [UniProt:RELATED-TO:P06744](#), [UniProt:RELATED-TO:P06745](#), [UniProt:RELATED-TO:P08059](#), [UniProt:RELATED-TO:P0A6T1](#), [UniProt:RELATED-TO:P12341](#), [UniProt:RELATED-TO:P12709](#), [UniProt:RELATED-TO:P13375](#), [UniProt:RELATED-TO:P13376](#), [UniProt:RELATED-TO:P13377](#), [UniProt:RELATED-TO:P18240](#), [UniProt:RELATED-TO:P28718](#), [UniProt:RELATED-TO:P29333](#), [UniProt:RELATED-TO:P34796](#), [UniProt:RELATED-TO:P34797](#), [UniProt:RELATED-TO:P42862](#), [UniProt:RELATED-TO:P42863](#), [UniProt:RELATED-TO:P49105](#), [UniProt:RELATED-TO:P50309](#), [UniProt:RELATED-TO:P52983](#), [UniProt:RELATED-TO:P54240](#), [UniProt:RELATED-TO:P54242](#), [UniProt:RELATED-TO:P78033](#), [UniProt:RELATED-TO:P78917](#), [UniProt:RELATED-TO:P81181](#), [UniProt:RELATED-TO:Q7LZP0](#), [UniProt:RELATED-TO:Q9JSS6](#), [UniProt:RELATED-TO:Q9JTW1](#), [UniProt:RELATED-TO:Q9PMD4](#), [UniProt:RELATED-TO:Q9RMC1](#), [UniProt:RELATED-TO:Q9S857](#), [UniProt:RELATED-TO:Q9X670](#), [UniProt:RELATED-TO:Q59000](#), [UniProt:RELATED-TO:Q59088](#)

BRENDA База данных по ферментам

<http://www.brenda-enzymes.info/index.php4>

 [BRENDA home](#)
 [BACK](#)
 [History of your search](#)

Enzyme Nomenclature
[EC number](#)
[Recommended Name](#)
[Reaction](#)
[Reaction Type](#)
[Pathway](#)
[Systematic Name](#)
[Synonyms](#)
[CAS Registry Number](#)
Enzyme-Ligand Interactions
[Substrate/Product](#)
[Natural Substrates](#)
[Cofactor](#)
[Metals and Ions](#)
[Inhibitors](#)
[Activating Compound](#)
Functional Parameters
[KM Value](#)
[Turnover Number](#)
[kcat/KM Value](#)
[Ki Value](#)
[IC50 Value](#)
[Specific Activity](#)
[pH Optimum](#)
[pH Range](#)
[Temperature Optimum](#)
[Temperature Range](#)
[pI Value](#)
Organism related Information
[Source Tissue](#)
[Localization](#)
[Organism](#)
[General Information](#)
Enzyme Structure
[AA Sequence](#)
[PDB and Structure Links](#)
[Molecular Weight](#)
[Subunits](#)
[Posttranslational Modification](#)

 **BRENDA**
The Comprehensive Enzyme Information System
EC 5.3.1.9 - Glucose-6-phosphate isomerase

Information on EC 5.3.1.9 - Glucose-6-phosphate isomerase:

 [PRINT](#)

Mark a special word or phrase in this record:

Select one or more organisms in this record:

All organisms
Aeropyrum pernix
Apis mellifera
Arabidopsis thaliana
Archaeoglobus fulgidus

Show additional data

- ☒ Do not include text mining results
☐ Include [AMENDA](#) (text mining) results ^{new!} ([more...](#))
☐ Include [FRENDA](#) results ^{new!} (AMENDA + additional results, but less precise; [more...](#))

 [Please login to have access to the AMENDA and FRENDA data](#)

EC NUMBER	COMMENTARY
5.3.1.9	-

RECOMMENDED NAME	GeneOntology No.
Glucose-6-phosphate isomerase	GO:0004347

REACTION	REACTION DIAGRAM	COMMENTARY	ORGANISM	LITERATURE
D-Glucose 6-phosphate = D-fructose 6-phosphate		-	-	-
D-Glucose 6-phosphate = D-fructose 6-phosphate		push-pull mechanism of ring opening in which H388 breaks the O5-C1 bond by donating a proton, and simultaneously, K518 abstracts a proton from the C1 hydroxyl group	Mus musculus	662633
D-Glucose 6-phosphate = D-fructose 6-phosphate		mechanism is based on an enediol intermediate	Pyrococcus furiosus	662637
D-Glucose 6-phosphate = D-fructose 6-phosphate		multistep catalytic mechanism, model including catalytically active amino acids	Oryctolagus cuniculus	663346

PDB База данных по структуре белков

<http://www.rcsb.org/pdb/explore/explore.do?job=summary&pdbid=1iat>

RCSB PDB
PROTEIN DATA BANK

1IAT
CRYSTAL STRUCTURE OF HUMAN PHOSPHOGLUCOSE ISOMERASE/NEUROLEUKIN/AUTOCRINE MOTILITY FACTOR/MATURATION FACTOR

1IAT

1IAT

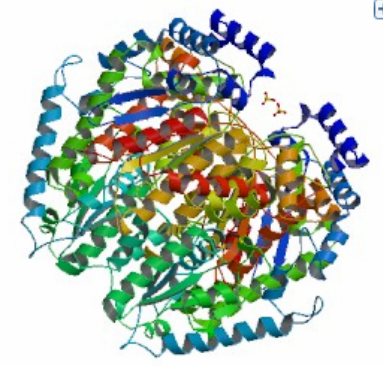
CRYSTAL STRUCTURE OF HUMAN PHOSPHOGLUCOSE ISOMERASE/NEUROLEUKIN/AUTOCRINE MOTILITY FACTOR/MATURATION FACTOR

DOI:10.2210/pdb1iat/pdb

Primary Citation
The crystal structure of human phosphoglucose isomerase at 1.6 Å resolution: implications for catalytic mechanism, cytokine activity and haemolytic anaemia.
Read, J., Pearce, J., Li, X., Muirhead, H., Chirgwin, J., Davies, C.
Journal: (2001) J.Mol.Biol. 309: 447-463
PubMed: 11371164
DOI: 10.1006/jmbi.2001.4680
Search Related Articles in PubMed
PubMed Abstract:
Phosphoglucose isomerase (PGI) is a multifunctional protein, which, inside the cell, functions as a housekeeping enzyme of glycolysis and gluconeogenesis and, outside the cell, exerts wholly unrelated cytokine properties. We have determined the structure of human PGI to a resolution...
[Read More & Search PubMed Abstracts]

Molecular Description
Classification: Isomerase
Structure Weight: 63369.64
Molecule: PHOSPHOGLUCOSE ISOMERASE
Polymer: 1 Type: polypeptide(L)
Chains: A Length: 557

Biological Assembly



More Images...

View in Jmol

SimpleViewer
Other Viewers Protein Workshop

Biological assembly assigned by authors

Contact Us | Print

PDB ID or Text

PDB ID lookup or Text search of the complete structure file

Search

Advanced Search

MyPDB

Login to your Account
Register a New Account

Home

News & Publications
Usage/Reference Policies
Deposition Policies
Website FAQ
Deposition FAQ
Contact Us
About Us
Careers
External Links
Sitemap
New Website Features

Deposition

All Deposit Services
Electron Microscopy
X-ray | NMR
Validation Server
BioSync Beamline
Related Tools

Search

Advanced Search
Latest Release
New Structure Papers
Sequence Search
Chemical Components
Unreleased Entries
Browse Database
Histograms

Explorer:

Last Structure: 1IAT

PDB База данных по структуре белков

Read, J.P., Pearce, J.P., Li, X.P., Muirhead, H.P., Chirgwin, J.P., Davies, C.P.
Journal: (2001) J.Mol.Biol. 309: 447-463
PubMed: 1137116
DOI: 10.1006/jmb.2001.2800
Search Related Articles

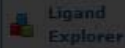
PubMed Abstract:
Phosphoglucose isomerase is a housekeeping enzyme with cytokine properties. [Read More & Search]

↑ Molecular Description
Classification:
Structure Weight:
Molecule: PHOSPHOGLUCOSE ISOMERASE/NEUROLEUKIN/AUTOCRINE MOTILITY FACTOR/MATURATION FACTOR
Polymer: 1
Chains: A
EC#: 5.3.1.9

↑ Source
Polymer: 1
Scientific Name: Homo sapiens

↑ Related PDB Entries
Id
1DQR

↑ Ligand Chemicals

Identifier	Formula	Name	Interactions
BME Search Download		C ₂ H ₆ O S BETA-MERCAPTOETHANOL	

Biological Assembly Image for 1IAT
CRYSTAL STRUCTURE OF HUMAN PHOSPHOGLUCOSE ISOMERASE/NEUROLEUKIN/AUTOCRINE MOTILITY FACTOR/MATURATION FACTOR
Download Image

CLOSE X

View in Jmol
Other Viewers *
Biological assembly as

↑ MyPDB Personal
To save personal annotations, login to your MyPDB account

↑ Deposition Summary
Authors: Read, J.A., X.P., Muirhead, H.P., Davies, C.P.
Deposition:
Release:
Last Modified (REVDAT):

↑ Experimental Details
Method: X-RAY DIFFRACTION
Exp. Data:
Structure Factors
EDS

BRENDA База данных по ферментам

metals and ions						
Inhibitors						
Activating Compound						
Functional Parameters						
KM Value						
Turnover Number						
kcat/KM Value						
Ki Value						
IC50 Value						
Specific Activity						
pH Optimum						
pH Range						
Temperature Optimum						
Temperature Range						
pI Value						
Organism related Information						
Source Tissue						
Localization						
Organism						
General Information						
Enzyme Structure						
AA Sequence						
PDB and Structure Links						
Molecular Weight						
Subunits						
Posttranslational Modification						
Crystallization						
Molecular Properties						
pH Stability						
Temperature Stability						
General Stability						
Organic Solvent Stability						
Oxidation Stability						
Storage Stability						
Purification						
Cloned						
Expression						

KM VALUE [mM]	KM VALUE [mM] Maximum	SUBSTRATE	ORGANISM	COMMENTARY	LITERATURE	IMAGE
0.031	-	D-fructose 6-phosphate	Homo sapiens	pH 7.5, 30°C, recombinant mutant S278L	702456	2D-image
0.034	-	D-fructose 6-phosphate	Homo sapiens	pH 7.5, 30°C, recombinant mutant I525T	702456	2D-image
0.037	-	D-fructose 6-phosphate	Homo sapiens	pH 7.5, 30°C, recombinant wild-type enzyme	702456	2D-image
0.038	-	D-fructose 6-phosphate	Homo sapiens	pH 7.5, 30°C, recombinant mutant R347H; pH 7.5, 30°C, recombinant mutant R75G	702456	2D-image
0.039	-	D-fructose 6-phosphate	Homo sapiens	pH 7.5, 30°C, recombinant mutant L487F	702456	2D-image
0.04	-	D-fructose 6-phosphate	Methanocaldococcus jannaschii	50°C, pH 6.3	649517	2D-image
0.045	-	D-fructose 6-phosphate	Homo sapiens	pH 7.5, 30°C, recombinant mutant A300P; pH 7.5, 30°C, recombinant mutant L339P	702456	2D-image
0.046	-	D-fructose 6-phosphate	Homo sapiens	pH 7.5, 30°C, recombinant mutant R347C; pH 7.5, 30°C, recombinant mutant T375R	702456	2D-image
0.05	-	D-fructose 6-phosphate	Homo sapiens	pH 7.5, 30°C, recombinant mutant E495K	702456	2D-image
0.06	-	D-fructose 6-phosphate	Pyrobaculum aerophilum	pH 7.4, 80°C	661679	2D-image
0.061	-	D-fructose 6-phosphate	Homo sapiens	pH 7.5, 30°C, recombinant mutant R83W	702456	2D-image
0.063	-	D-fructose 6-phosphate	Homo sapiens	pH 7.5, 30°C, recombinant mutant T195I; pH 7.5, 30°C, recombinant mutant V101M	702456	2D-image
0.068	-	D-fructose 6-phosphate	Homo sapiens	pH 7.5, 30°C, recombinant mutant R472H	702456	2D-image
0.147	-	D-fructose 6-phosphate	Escherichia coli	22°C, pH 7.4	661902	2D-image
0.2	-	D-fructose 6-phosphate	Thermoplasma acidophilum	80°C, pH 7.4	662220	2D-image
0.21	-	D-fructose 6-phosphate	Aeropyrum pernix	50°C, pH 7.4	662220	2D-image
0.27	-	D-fructose 6-phosphate	Mycobacterium tuberculosis	pH 7.6, 25°C	682664	2D-image

Определили кинетические константы для уравнения скорости

База данных по публикациям в биологии и медицине

Effects of inherited mutations on catalytic activity and structural stability of human glucose-6-phosphate isomerase expressed in *Escherichia coli*

Lin, H.; Kao, Y.; Chen, S.; Meng, M.; *Biochim. Biophys. Acta* 1794, 315-323 (2009)



Data extracted from this reference:

Cloned(Commentary)

Commentary **Organism**
expression of wild-type and mutant enzymes in *Escherichia coli* strain DF2145 *Homo sapiens*

Engineering

Amino acid exchange	Commentary	Organism
A300P	the mutation may affect the folding efficiency of the enzyme protein, the mutant shows reduced expression level and barely detectable activity	<i>Homo sapiens</i>
E495K	the mutation may affect the folding efficiency of the enzyme protein, the mutant shows reduced expression level and barely detectable activity; the mutation weakens network bonding of the enzyme	<i>Homo sapiens</i>
H389R	the mutation at or near the active site highly affects the catalytic efficiency of the enzyme, the mutant shows barely detectable activity	<i>Homo sapiens</i>
I525T	the mutation decreases the enzyme tolerance to heat or SDS by mechanisms of decreasing packing efficiency; the mutation destabilizes the ternary structure of the enzyme	<i>Homo sapiens</i>

NCBI Resources How To My NCBI Sign In

PubMed.gov
U.S. National Library of Medicine
National Institutes of Health

Search: PubMed Limits Advanced search Help

Search Clear

Display Settings: Abstract

Send to:

ELSEVIER
FULL-TEXT ARTICLE

Biochim Biophys Acta. 2009 Feb;1794(2):315-23. Epub 2008 Nov 21.

Effects of inherited mutations on catalytic activity and structural stability of human glucose-6-phosphate isomerase expressed in *Escherichia coli*.

Lin HY, Kao YH, Chen ST, Meng M.

Graduate Institute of Biotechnology, National Chung Hsing University, Taichung, Taiwan 40227, Republic of China.

Abstract

Glucose-6-phosphate isomerase (GPI), a homodimeric enzyme, catalyzes the interconversion between glucose-6-phosphate and fructose-6-phosphate. In mammals, it can also act as an autocrine motility factor, neuroleukin, and maturation factor. Deficiency of the enzymatic activity in red blood cells causes nonspherocytic hemolytic anemia in human. To gain a more complete understanding of the molecular basis for the hemolytic anemia due to the GPI-deficiency, the wild-type enzyme and sixteen genetic variants were expressed in *Escherichia coli* and functionally characterized. Conclusions are as follows: (1) mutations usually have negative influences on catalytic parameters, particularly k_{cat} , as well as structure stability; (2) mutations at or close to the active site, including R273H, H389R, and S278L, cause great damage to the catalytic function, yet

Related citations

Erythrocyte pyruvate kinase- and glucose phosphate isomerase deficiency [Biophys Chem. 1997]

Expression and enzymatic characterization of human glucose phosphate isomerase [Blood Cells Mol Dis. 1998]

Molecular basis of neurological dysfunction coupled with haemolytic anaemia [Hum Genet. 1998]

Review Glucose-6-phosphate isomerase deficiency [Baillieres Best Pract Res Clin Haematol. 2000]

Review Red cell glycolytic enzyme disorders [Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets. 2000]

Нашли ссылки на сходные публикации