

9. Langbein, S., Lehmann, J., Harder, A., et al. (2006) Protein profiling of bladder cancer using the 2D-PAGE and SELDI-TOF-MS technique, Technology in cancer research & treatment 5, 67-72.
10. Zhang, C., Bailey, D. K., Awad, T., et al. (2006) A whole genome long-range haplotype (WGLRH) test for detecting imprints of positive selection in human populations, Bioinformatics (Oxford, England) 22, 2122-2128.
11. Clarke, C. H., Buckley, J. A., and Fung, E. T. (2005) SELDI-TOF-MS proteomics of breast cancer, Clin Chem Lab Med 43, 1314-1320.
12. Hu, Y., Zhang, S., Yu, J., et al. (2005) SELDI-TOF-MS: the proteomics and bioinformatics approaches in the diagnosis of breast cancer, Breast (Edinburgh, Scotland) 14, 250-255.
13. Liu, W., Guan, M., Wu, D., et al. (2005) Using tree analysis pattern and SELDI-TOF-MS to discriminate transitional cell carcinoma of the bladder cancer from noncancer patients, European urology 47, 456-462.
14. Tong, W., Xie, Q., Hong, H., et al. (2004) Using decision forest to classify prostate cancer samples on the basis of SELDI-TOF MS data: assessing chance correlation and prediction confidence, Environmental health perspectives 112, 1622-1627.
15. Cannava, E., Gerrits, B., Marra, G., et al. (2007) Characterization of the interactome of the human MutL homologues MLH1, PMS1, and PMS2, The Journal of biological chemistry 282, 2976-2986.
16. Chaurasia, G., Iqbal, Y., Hanig, C., et al. (2007) UniHI: an entry gate to the human protein interactome, Nucleic acids research 35, D590-594.
17. Falsone, S. F., Gesslbauer, B., Tirk, F., et al. (2005) A proteomic snapshot of the human heat shock protein 90 interactome, FEBS letters 579, 6350-6354.
18. Gandhi, T. K., Zhong, J., Mathivanan, S., et al. (2006) Analysis of the human protein interactome and comparison with yeast, worm and fly interaction datasets, Nature genetics 38, 285-293.
19. Ghavidel, A., Cagney, G., and Emili, A. (2005) A skeleton of the human protein interactome, Cell 122, 830-832.
20. Ideker, T., and Valencia, A. (2006) Bioinformatics in the human interactome project, Bioinformatics (Oxford, England) 22, 2973-2974.
21. Jonsson, P. F., and Bates, P. A. (2006) Global topological features of cancer proteins in the human interactome, Bioinformatics (Oxford, England) 22, 2291-2297.
22. Lage, K., Karlberg, E. O., Storling, Z. M., et al. (2007) A human phenome-interactome network of protein complexes implicated in genetic disorders, Nature biotechnology 25, 309-316.
23. Ramani, A. K., Bunescu, R. C., Mooney, R. J., et al. (2005) Consolidating the set of known human protein-protein interactions in preparation for large-scale mapping of the human interactome, Genome biology 6, R40.
24. Uetz, P., and Stagljar, I. (2006) The interactome of human EGF/ErbB receptors, Molecular systems biology 2, 2006 0006.
25. Zhou, M., Lucas, D. A., Chan, K. C., et al. (2004) An investigation into the human serum "interactome", Electrophoresis 25, 1289-1298.

V 蛋白质相互作用数据库与工具

① 蛋白质相互作用的常用数据库

人类蛋白激酶和磷酸酶相互作用组数据库

<http://www.topix.com/science/bioinformatics/2008/08/phosphopoint-a-comprehensive-human-kinase-interactome-and-phospho-protein-database>

<http://ophid.utoronto.ca>

该数据库主要介绍蛋白激酶和磷酸酶的相互作用。

蛋白质相互作用预测数据库

<http://point.bioinformatics.tw>

该数据库具有预测蛋白质相互作用的功能。

网络在线分析人类细胞膜受体蛋白相互作用的数据库

<http://flan.blm.cs.cmu.edu/HMRI/index.html>

该数据库提供人类细胞膜受体蛋白相互作用信息。



2 | 蛋白质相互作用研究的常用工具

2.1 蛋白质分析软件 Osprey 1.2.0

<http://biodata.mshri.on.ca/osprey/servlet/Index>

蛋白质相互作用网络可视化系统，网络制作如图12。这是加拿大多伦多大学一个生物信息学研究组开发的，目的在于更好地研究蛋白质相互作用网络（protein-protein interaction network）与蛋白质复合物。软件本身与（BIND、GRID）数据库整合，涉及到蛋白质、核酸序列的同时又与GenBank交叉链接。

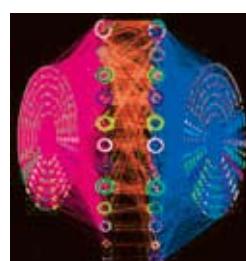


图12 Osprey 1.2.0 制作的蛋白质相互作用网络

2.2 蛋白质相互作用在线预测（图13）

<http://bi.snu.ac.kr/pie/>

蛋白质与蛋白质间互相作用（Protein–protein interaction, PPI）信息提取与分析已成为生物信息挖掘的重要领域，因为这些蛋白与蛋白间互作信息是理解生物过程的关键内容。该蛋白质间相互作用在线预测的网站不仅可以直接输入文本内容，而且可以上传txt/html/pdf格式的整个文件（html/pdf格式论文会产生噪音值）。该数据库还可以和PubMed形成接口，如直接填入PubMed Session ID或关键词。该蛋白质相互作用信息提取系统（Protein Interaction information Extraction system, PIE）的主要原理是利用自然语言处理技术和机器识别方法来预测蛋白互作句法，准确度很高。

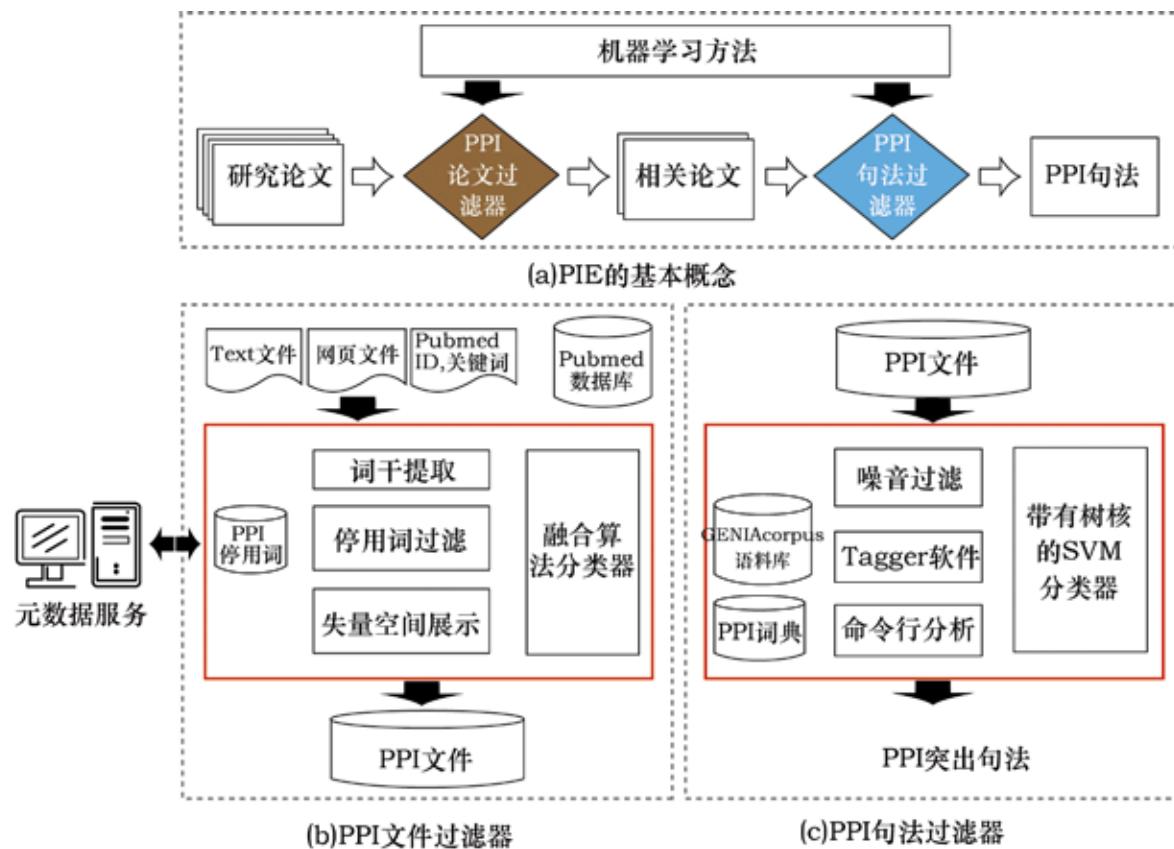


图13 蛋白质相互作用信息提取系统（Protein Interaction information Extraction system, PIE）

2.3 蛋白质相互作用及识别机理的研究

http://www.bjpu.edu.cn/college/bmec/chinese/school_research/lab/Protintactorreg_Ch.htm

3 可视化软件

3.1 Cytoscape软件

<http://www.cytoscape.org/>

英文官方教程：

http://www.cytoscape.org/manual/Cytoscape2_5Manual.pdf

系统生物学将建立一个有关生命现象的模型，然后用这个模型来预测当基因及蛋白质等发生变异时身体内部系统会作何种变化。然后将预测结果和实验室测定的实际变化进行比较，逐步改进模型。在这个过程中会有大量数据产生。

以ISB为中心开发的软件Cytoscape使该过程变得简易，可以将实验数据以及已知多种多样的生物学信息并行处理，把系统的整体状况图像化。作为这个软件开发基础的是ISB进行的酵母菌半乳糖代谢系统的模型化研究。包括Cytoscape在内所有ISB开发的软件都是免费、公开的“开放资源”，供全世界的科学家自由使用的同时也能得到他们的帮助。

3.2 Pajek 软件

<http://vlado.fmf.uni-lj.si/pub/networks/pajek/>

Pajek大型复杂网络分析工具，是用于研究目前所存在的各种复杂非线性网络的有力工具（图14）。Pajek在Windows环境下运行，用于带上千乃至数百万个结点大型网络的分析和可视化操作。在斯洛文尼亚语中Pajek是蜘蛛的意思。最新Pajek版本免费获取，仅限于非商业用途。Pajek向以下网络提供分析和可视化操作工具：合著网、化学有机分子、蛋白质受体交互网、家谱、因特网、引文网、传播网（AIDS、新闻、创新）、数据挖掘（2-mode网）等。

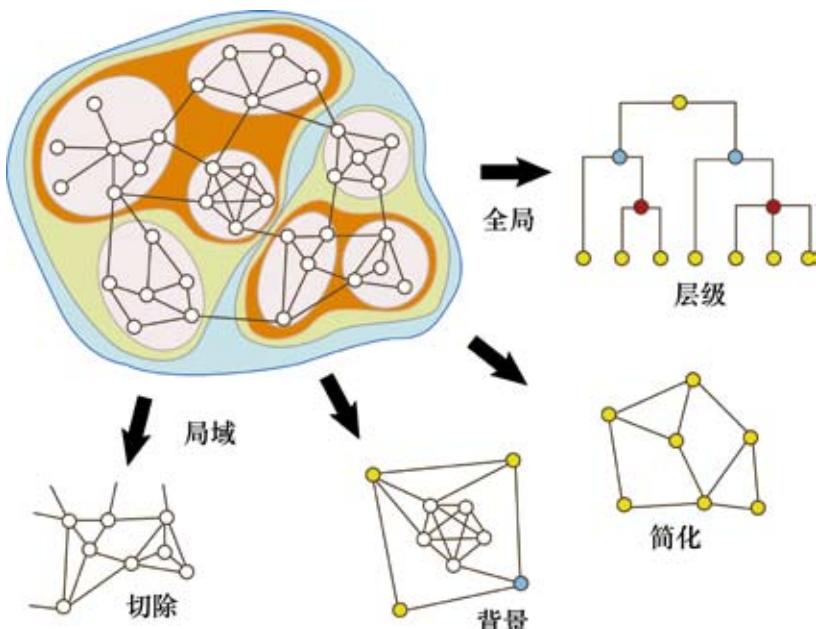


图14 Pajek涉及复杂网络的模式

设计Pajek的主要目的：

- 支持将大型网络分解成几个较小的网络，以便使用更有效的方法进一步处理；
- 向使用者提供一些强大的可视化操作工具；
- 执行分析大型网络有效算法（subquadratic）。

通过Pajek可完成以下工作：

- 在一个网络中搜索类（组成、重要结点的邻居、核等）；
 - 获取属于同一类的结点，并分别显示出来，或者反映出结点的连接关系（更具体的局域视角）；
 - 在类内收缩结点，并显示类之间的关系（全局视角）。
- 除普通网络（有向、无向、混合网络）外，Pajek还支持多关系网络，2-mode 网络（二分（二值）图—网络由两类异质结点构成），以及暂时性网络（动态图—网络随时间演化）。

建议初学者阅读以下Pajek教材：

de Nooy W., Mrvar A., Batagelj V. (2002) Exploratory Social Network Analysis With Pajek.
Structural Analysis in the Social Sciences 27, Cambridge University Press, 2005.

希望对使用Pajek进行网络分析有一个概览，请阅读NICTA工作室的幻灯片：

Batagelj V.: Workshop on Network Analysis, Sydney, Australia: 14th to 17th June 2005; at Nicta (National ICT Australia).

<http://vlado.fmf.uni-lj.si/pub/networks/doc/#NICTA>

3.3 Visant 软件

<http://visant.bu.edu>.

使用kegg数据库提供的方法，大大简化了使用kegg的复杂度。

3.4 UCINET v6.199 软件

<http://www.analytictech.com/downloaduc6.htm>

UCINET是目前最流行的社会网分析软件，其中包括一维与二维数据分析的NetDraw，还有正在发展应用的三维展示分析软件Mage等，同时集成了Pajek用于大型网络分析的Free应用软件程序。

3.5 Protein-protein interfaces

<http://home.ku.edu.tr/~okeskin/INTERFACE/INTERFACES.html>

蛋白质与蛋白质相互作用界面。