

UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES

INFORME 2:

Lethality-Centrality Rule

Raúl Barriga
Mariela Celis
Jimmy Masías
Sebastián Pinto

21 de septiembre de 2016

Índice

1. Introducción

2

1. Introducción

El modelo clasico de redes aleatorias de Erdős-Rényi asume que un par de nodos están conectados con una probabilidad p , generando redes estadísticamente homogenias y distribución de grado tipo Poisson [Jeong et al., 2000]. Sin embargo muchas redes complejas reales (como internet [Faloutsos et al., 1999] o redes metabolicas [Jeong et al., 2000]) muestran comportamientos libre de escala, es decir, se caracterizan por tener pocos nodos altamente conectados *hubs* con nodos poco conectados.

En el caso de redes biológicas, a través de tecnicas genéticas, se ha demostrado la existencia de genes indispensables para la sobrevivencia (genes *esenciales*) [Kamath et al., 2003, Winzeler et al., 1999]. Desde entonces se ha buscado una forma de caracterizar la esencialidad de un nodo en una red a través de sus características topologicas.

En Jeong et al. [2000] se trabaja sobre 43 redes metabolicas y reporta una correlación entre los hubs de la red y la esencialidad del nodo desde el punto de vista biológico. A esta correlación la llamaron *regla de Centralidad-Letalidad* (Centrality-Lethality rule) y posteriormente a este trabajo ha sido reportada numerosas veces por otros autores. La principal critica que ha resivido esta correlación es al ser considerada muchas veces como razón causal, es por ello que en He and Zhang [2006] se plantea una aproximación distinta al problema, pero con consecuencias equivalentes. En [He and Zhang, 2006] se establece que la esencialidad de un nodo (i.e. proteína) se debe a la participación de este en una interacción/proceso (conexiones) esencial, luego debido a que los hubs tienen una alta conectividad, con otros nodos, es más probable una de sus interacciones sea esencial.

El presente trabajo es una revisión del trabajo de Zotenko et al. [2008] en que se estudia las debilidades de las hipotesis de Jeong y He. Para ello utilizamos cuatro redes proteicas de levadura (*S. cerevisiae*): Obtenida a partir de Affinity-Purification/Mass-Spectrometry (AP-MS) [Collins et al., 2007], de interacciones binarias yeast two-hybrid (Y2H) [Yu et al., 2008] y dos curadas de literatura [Reguly et al., 2006] (**FALTA UNA CITA AQUI**). Los datos para contruir las redes fueron obtenidos de la *Yeast Interactome Database*¹

¹http://interactome.dfci.harvard.edu/S_cerevisiae/

Referencias

- Sean R Collins, Patrick Kemmeren, Xue-Chu Zhao, Jack F Greenblatt, Forrest Spencer, Frank CP Holstege, Jonathan S Weissman, and Nevan J Krogan. Toward a comprehensive atlas of the physical interactome of *saccharomyces cerevisiae*. *Molecular & Cellular Proteomics*, 6(3):439–450, 2007.
- Michalis Faloutsos, Petros Faloutsos, and Christos Faloutsos. On power-law relationships of the internet topology. In *ACM SIGCOMM computer communication review*, volume 29, pages 251–262. ACM, 1999.
- Xionglei He and Jianzhi Zhang. Why do hubs tend to be essential in protein networks? *PLoS Genet*, 2(6):e88, 2006.
- Hawoong Jeong, Bálint Tombor, Réka Albert, Zoltan N Oltvai, and A-L Barabási. The large-scale organization of metabolic networks. *Nature*, 407(6804):651–654, 2000.
- Ravi S Kamath, Andrew G Fraser, Yan Dong, Gino Poulin, Richard Durbin, Monica Gotta, Alexander Kanapin, Nathalie Le Bot, Sergio Moreno, Marc Sohrmann, et al. Systematic functional analysis of the *caenorhabditis elegans* genome using *rnai*. *Nature*, 421(6920):231–237, 2003.
- Teresa Reguly, Ashton Breitzkreutz, Lorrie Boucher, Bobby-Joe Breitzkreutz, Gary C Hon, Chad L Myers, Ainslie Parsons, Helena Friesen, Rose Oughtred, Amy Tong, et al. Comprehensive curation and analysis of global interaction networks in *saccharomyces cerevisiae*. *Journal of biology*, 5(4):1, 2006.
- Elizabeth A Winzeler, Daniel D Shoemaker, Anna Astromoff, Hong Liang, Keith Anderson, Bruno Andre, Rhonda Bangham, Rocio Benito, Jef D Boeke, Howard Bussey, et al. Functional characterization of the *s. cerevisiae* genome by gene deletion and parallel analysis. *science*, 285(5429):901–906, 1999.
- Haiyuan Yu, Pascal Braun, Muhammed A Yıldırım, Irma Lemmens, Kavitha Venkatesan, Julie Sahalie, Tomoko Hirozane-Kishikawa, Fana Gebreab, Na Li, Nicolas Simonis, et al. High-quality binary protein interaction map of the yeast interactome network. *Science*, 322(5898):104–110, 2008.
- Elena Zotenko, Julian Mestre, Dianne P O’Leary, and Teresa M Przytycka. Why do hubs in the yeast protein interaction network tend to be

essential: reexamining the connection between the network topology and essentiality. *PLoS Comput Biol*, 4(8):e1000140, 2008.