

Übungen zur Vorlesung
**Einführung in die angewandte
Bioinformatik**
Sommersemester 2009

Übungsblatt 9
Bearbeitungszeit:
25.06.2009

Aufgabe 9.1 – Proteinsekundärstruktur vorhersagen

Sie sind an einer Sekundärstrukturvorhersage vom Protein mit der UniProt-Accession-Nummer P23458 interessiert. Benutzen Sie die Tools PSIPred und SSpro (Links dazu finden Sie auf der Expasy-Seite). Bei beiden Tools werden Ihnen die Ergebnisse per E-Mail zugeschickt. Wählen Sie bei SSpro als Methode SSpro und SSpro8 aus. Schicken Sie zunächst nur Ihre beiden Jobs los und machen Sie dann direkt mit den folgenden Aufgaben weiter.

Aufgabe 9.2 – RNA-Sekundärstruktur

Auf der Vorlesungswebseite finden Sie die FASTA-Datei let7a.fa, die eine RNA-Sequenz enthält. Benutzen Sie RNAfold, um die Sekundärstruktur vorherzusagen. Belassen Sie die Einstellungen auf der RNAfold-Webseite auf den vorgegebenen Werten.

Wie hoch ist die vorhergesagte freie Energie der Struktur? _____

Benennen Sie – von oben nach unten – die Sekundärstrukturelemente, die Sie sehen.

Aufgabe 9.3 – Ein Kaliumkanal-Protein

Sie fragen sich nun, wie viele verschiedene Kaliumkanal-Proteine es im menschlichen Organismus gibt. Stellen Sie auf der UniProt-Webseite eine möglichst spezifische Suchanfrage (Hinweis: Kalium ist *potassium* im Englischen). Welche Anfrage benutzen Sie und wie viele Treffer gibt es?

Betrachten Sie nun das Protein mit der Zugriffsnummer P48048, das Sie unter den Treffern finden sollten. Wie lang ist die kanonische Isoform und welche Masse hat sie?

Wo in der Zelle ist das Protein lokalisiert?

Wie viele Transmembran-Helices enthält das Protein und wo in der Sequenz befinden sie sich?

Gibt es zu dem Protein eine 3D-Struktur in der PDB? _____

Schauen Sie sich den Link zu HSSP, einem Protein-Sekundärstrukturvorhersagetool an: Auf welchem PDB-Eintrag basiert der? _____ Wie lautet die zugehörige UniProt-Accession-Nummer?

Worum handelt es sich bei dem PDB-Eintrag? Worin besteht der Unterschied zu dem ursprünglichen Protein?

Starten Sie in PDB den SimpleViewer, um das Molekül in 3D zu betrachten (mit der Maus können Sie das Protein drehen). Probieren Sie auch die anderen Viewer aus.

Wie sieht die Quartärstruktur des PDB-Moleküls aus?

Warum besteht die asymmetrische Einheit aus zwei Teilen?

Wie lauten die Top-Level SCOP- und CATH-Klassifikationen des PDB-Moleküls?

Wie passt das damit zusammen, dass das ursprüngliche Protein zwei Helices hat?

Betrachten Sie auch die zugehörige Pfam-Domain _____, insbesondere die HMM-Logo-Darstellung. Ab welcher Position wird das Modell sehr unspezifisch?

Aufgabe 9.4 – Sekundärstruktur vorhersagen – Teil 2

Inzwischen sollten Sie per E-Mail ihre Resultate von SSpro und PSIpred erhalten haben. Nehmen Sie jeweils die ersten ca. 100 Zeichen der drei Ergebnisse und der PSIpred-Konfidenzen und kopieren Sie diese in einen Texteditor, ein Ergebnis pro Zeile. Korrelieren Unterschiede bzw. Übereinstimmungen mit niedrigen bzw. hohen (von PSIpred ermittelten) Konfidenzen?

Aufgabe 9.5 – Proteinverdau

Sie möchten nun wissen, wie die beiden Enzyme Trypsin und Enterokinase das Enzym Janus kinase 1 (aus dem Menschen) verdauen würden. Benutzen Sie dazu den PeptideCutter, z. B. indem Sie diesen von der Expsy-

Seite aus aufrufen. Wie lautet die UniProt-Accession-Nummer von Janus kinase 1? _____
An welchen Stellen schneidet Enterokinase dieses Protein?

Wie häufig schneidet Trypsin? _____ Schauen Sie sich die Schnittpositionen an. Welchen Grund gibt es, dieses Experiment in Wirklichkeit nicht durchzuführen?

Aufgabe 9.6 – ProtParam

Benutzen Sie ProtParam, was Sie wiederum auf der Expsy-Seite finden, um sich ein paar weitere interessante Daten zur Janus kinase 1 berechnen zu lassen. Lassen Sie ProtParam auf der ganzen Sequenz laufen, nicht auf einem einzelnen Fragment. Wie hoch ist der Anteil der Tyrosine an den Aminosäuren?

Wo liegt der isoelektrische Punkt? _____

Wie viele Stickstoffatome sind im Molekül vorhanden? _____