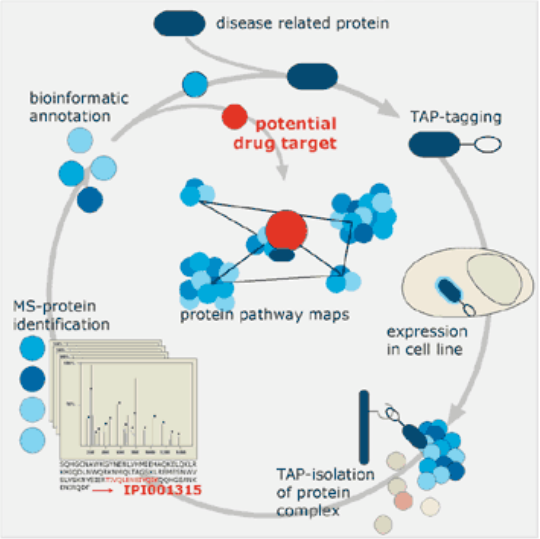
Softwarewerkzeuge der Bioinformatik

Inhalt dieser Veranstaltung: Softwarewerkzeuge kennenlernen für

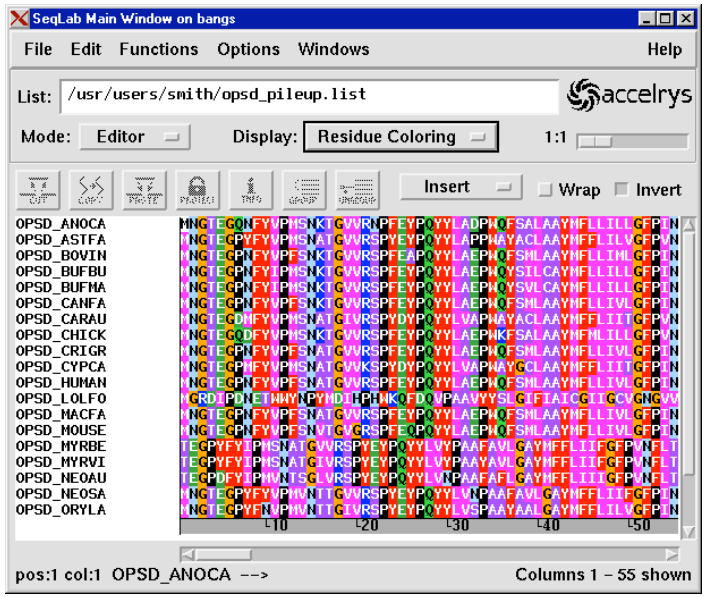
I Sequenzanalyse

II Analyse von Proteinstruktur und Ligandenbindung

III Zell- bzw. Netzwerksimulationen



www.cellzome.com



www.accelrys.com

„Lernziele“

Lerne **aktuelle** und **bewährte Programme** und **Datenbanken** der Bioinformatik kennen und erfolgreich einzusetzen um

- „Hands-On“ mit Web-Tools arbeiten, mit denen man bioinformatische Fragen bearbeiten kann
- zu wissen, was auf dem Markt ist („das Rad nicht zweimal erfinden“)
- ein Gefühl dafür zu bekommen, wie erfolgreiche Softwareprodukte aussehen (sollen)
- 3 Mini-Forschungsprojekte zu bearbeiten (Bioinformatiker/Biotechnologen)

Organisatorisches

Jede Woche Vorlesung — Donnerstag 10.15 – 12.00 Uhr
Seminarraum 007, Geb. E 2 1 — Dozent: Prof. Helms

Die Teilnahme an der Vorlesung ist nicht obligatorisch, jedoch die Teilnahme an der Übung.

Übungen „**hands-on**“ Beginn heute am 18.10:

Donnerstag, 14:00 Uhr – 16:00 Uhr, CIP-Pool E 2 1 CIP.

<u>Verantwortliche Betreuer der Übungen</u>

Sequenz-Analyse	Nadine Schaadt
Proteinstruktur	Dr. Michael Hutter
Zellsimulationen	Christian Spaniol

Organisatorisches

Jeder Teilnehmer an den Übungen benötigt einen Rechneraccount für den CIP-Pool.

Biotechnologen: bitte in Liste eintragen

4. Pflichten der Benutzer

Der Benutzer verpflichtet sich,
a) die bereitgestellten Betriebsmittel sorgfältig zu benutzen;
b) das Passwort des ihm zugeteilten Benutzerkennzeichens geheim zu halten ...;
...
d) alles zu unterlassen, was den ordnungsgemäßen Ablauf der Anlage stört;
e) in den Arbeitsräumen sich so zu verhalten, dass andere Benutzer nicht gestört werden;
f) Störungen ... zu melden und diese nicht auszunutzen;
g) in den Räumen ... sowie bei Inanspruchnahme seiner Geräte ... den Weisungen des Personals des Anlagenbetreibers Folge zu leisten;
...
l) lizensierte Software nur nach Absprache mit dem jeweiligen BfR einzuspielen und zu verwenden;
m) von der Fak6 oder der Universität des Saarlandes bereitgestellte Software, Dokumentationen oder Daten weder zu kopieren noch an Dritte weiterzugeben, sofern dies nicht ausdrücklich erlaubt ist, noch zu anderen als den erlaubten Zwecken zu verwenden,

Zugang zum CIP-Pool während der Übungsstunden.

Organisatorisches: Scheinvergabe
B.Sc. Bioinformatik und Biotechnologie M.Sc.

- Bewertung: Vorlesung zählt 2V + 2P = 9 Leistungspunkte

- Curriculum: Pflichtvorlesung für die Vertiefung „Bioinformatics“

- kann natürlich auch für CMB-Bachelor eingebracht werden

- Wahlfach Pharmazie/Diplom

- Pflichtvorlesung für bestimmte Studenten des M.Sc. Biotechnologie

Drei Mini-Projekte werden etwa alle 4 Wochen ausgegeben. Diese sind innerhalb von 2 Wochen in Teams mit 2-3 Studenten zu bearbeiten und durch einen mindestens 5-seitigen Praktikumsbericht zu dokumentieren.

Jeder Student muss mindestens zwei der drei Mini-Projekte mit einer Note von 4 und besser bestehen.

Organisatorisches: Scheinvergabe B.Sc. Bioinformatik und Biotechnologie M.Sc.

Voraussetzung für die Teilnahme an der Abschlussklausur ist das Erreichen von mindestens 50 % der maximalen Punkte aus den drei Praktikumsberichten.

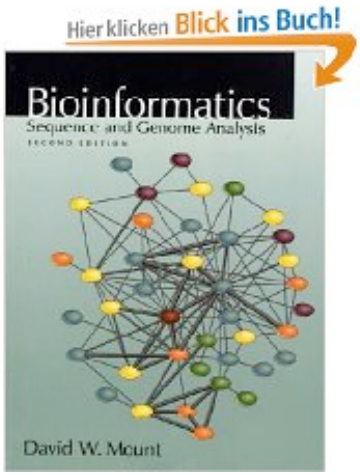
Die Veranstaltung gilt als bestanden, wenn in der abschließenden 120-minütigen Klausur über die Inhalte der Vorlesung, der Übungen und der Minipraktika mindestens die Note 4 erreicht wurde.

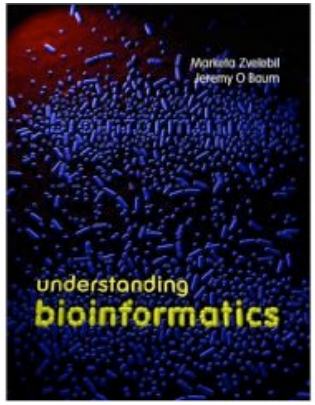
Für die Note des Scheins zählt das bessere Ergebnis entweder ausschließlich aus der abschließenden Klausur oder der Kombination des Durchschnitts der benoteten Praktika und der Note der Abschlussklausur, die jeweils zu 50 % gewichtet werden.

Bei Nichtbestehen der Klausur besteht die Möglichkeit einer schriftlichen oder mündlichen **Nachprüfung**. Diese findet im allgemeinen zu Beginn des darauffolgenden Semesters statt.

Literatur

David Mount
Bioinformatics
70€





Marketa Zvelebil & Jeremil O. Baum
Understanding bioinformatics, 96€

Sehr zu empfehlen:

Vorlesungsskript aus 2010 (176 Seiten)

kann von http://gepard.bioinformatik.uni-saarland.de/teaching/ss-2011/sww-bioinformatik/script/SW10-Skript.pdf

heruntergeladen werden.

Vorlesungsfolien ebenfalls auf

http://gepard.bioinformatik.uni-saarland.de/teaching/ws-201213/sww-bioinformatik/

Übersicht über Vorlesungsinhalt

I Sequenz

2 Einführung, Datenbanken

3 Paarweises Sequenzalignment

4 Multiples Sequenzalignments; Phylogenie

5 Genvorhersage, Motivsuche

II Proteinstruktur

5. Proteinstruktur; Sekundärstruktur

6. Homologie-Modellierung

III Zellsimulationen/Netzwerke

7 Genexpression – Microarrays

8 Funktionsannotation (Gene Ontology)

9 Systembiologie: metabolische Pfade; Protein-Interaktion, Genregulationsnetzwerke

10 Enzymkinetik – einfache Differentialgleichungen

11 Diffusionssysteme - Virtual Cell

12 Stochastische Effekte

Historische Entwicklung der Bioinformatik

1960‘er Jahre: Entwicklung phylogenetischer Methoden

1960‘er Jahre: Methoden zum Vergleich von DNA- und Proteinsequenzen

1976: erste MD-Simulation eines Proteins

1981: Smith-Waterman Algorithmus **dynamische Programmierung**

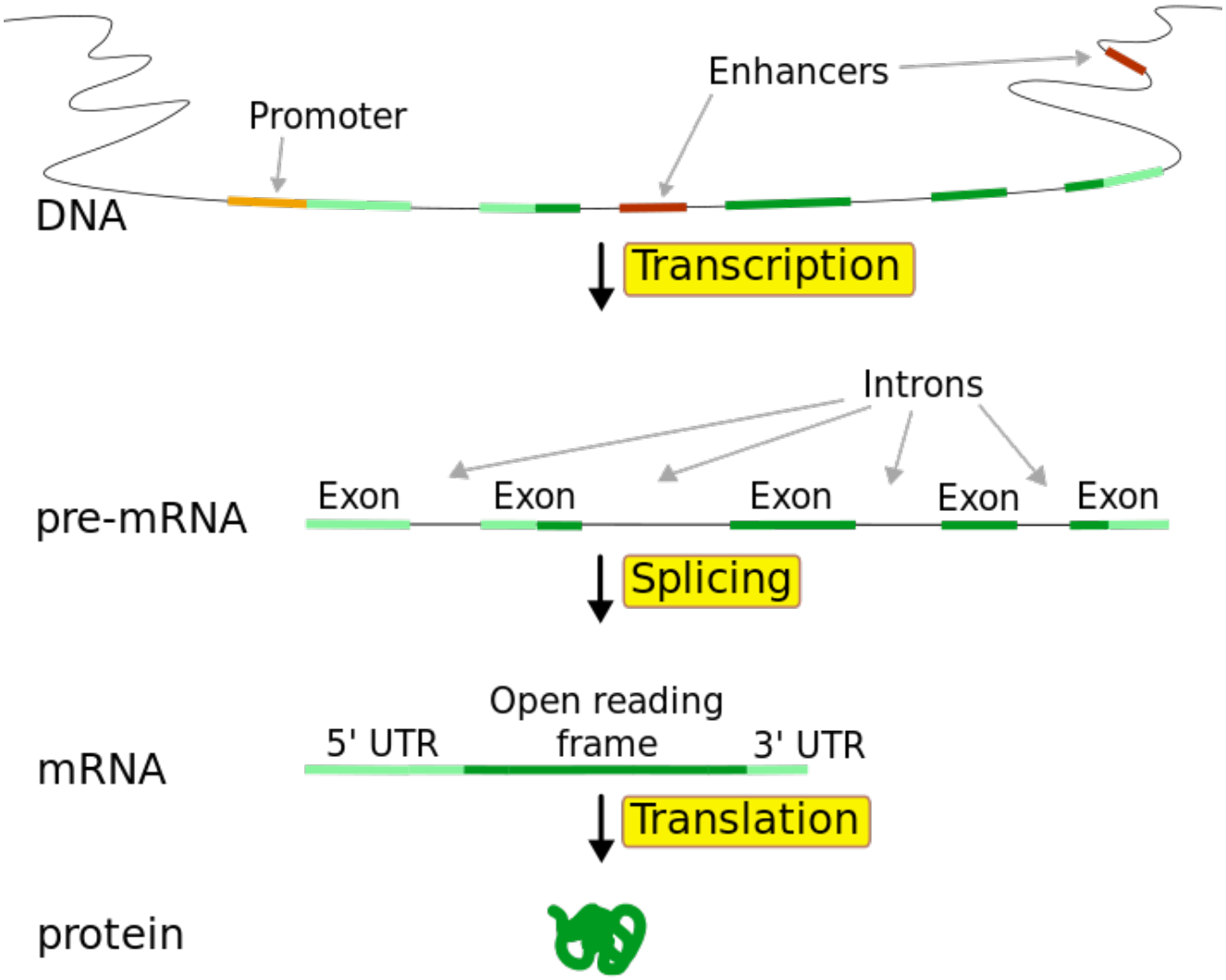
1992: Sekundärstrukturvorhersage mit Neuronalen Netzwerken (PHD)
machine learning

1996: Vergleich von Proteinstrukturen mit DALI

2000: Durchbruch bei Sequenz-Assemblierung aus Shotgun-Daten (E. Myers)

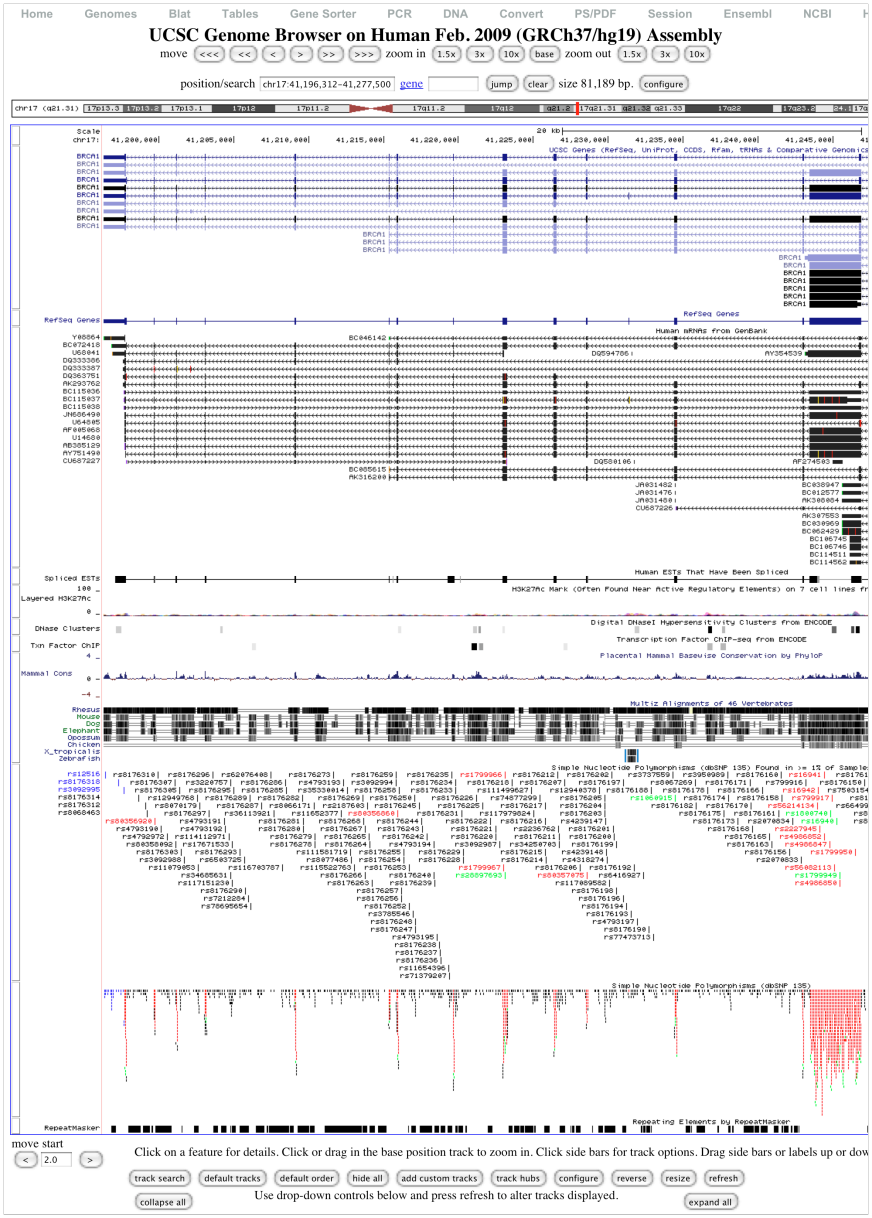
2012: ENCODE-Projekt

Die Struktur von Genen



www.wikipedia.org

UCSC Genome Browser

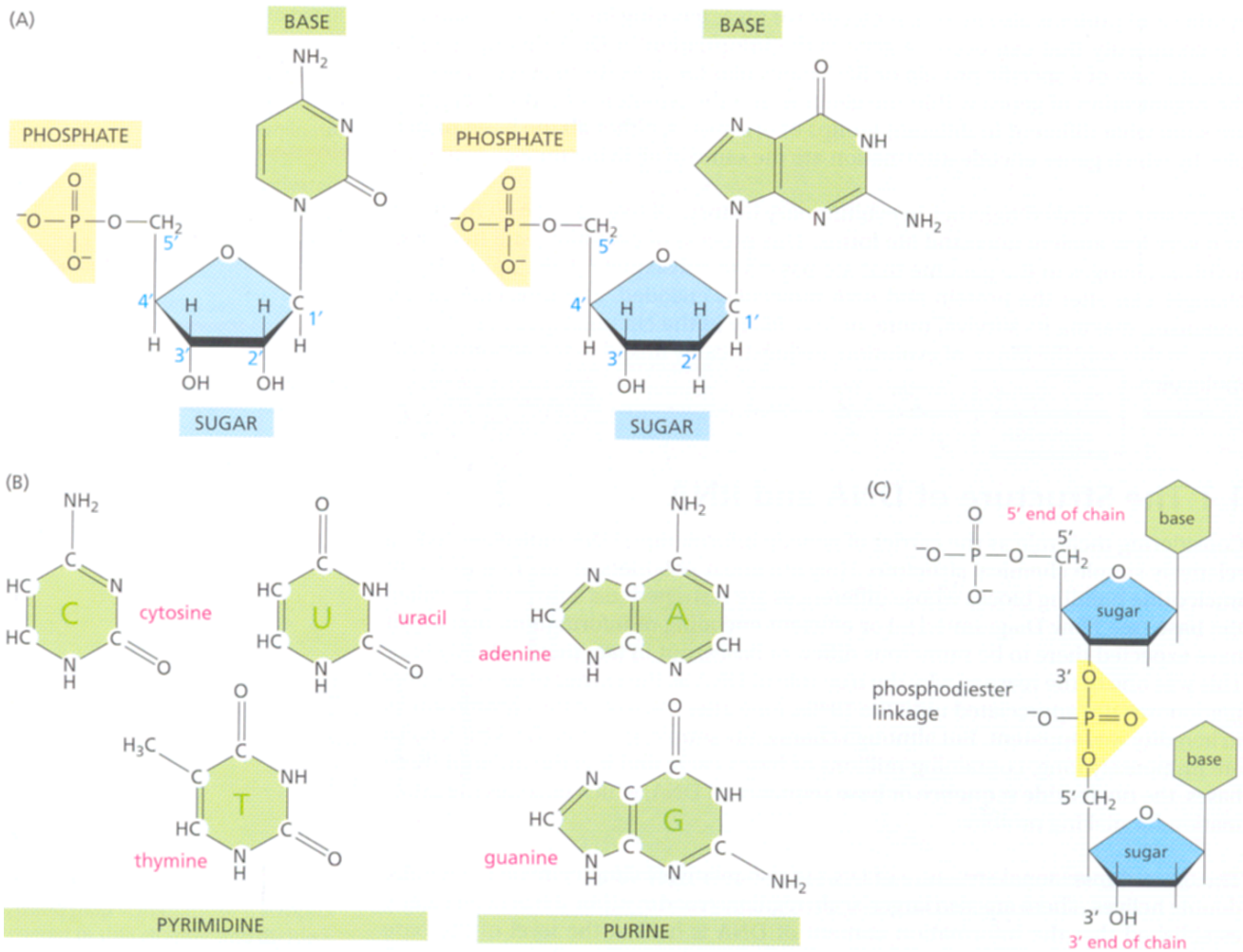


Es gibt verschiedene Assemblies

hg17, hg18, hg19 für das *humane Genom*

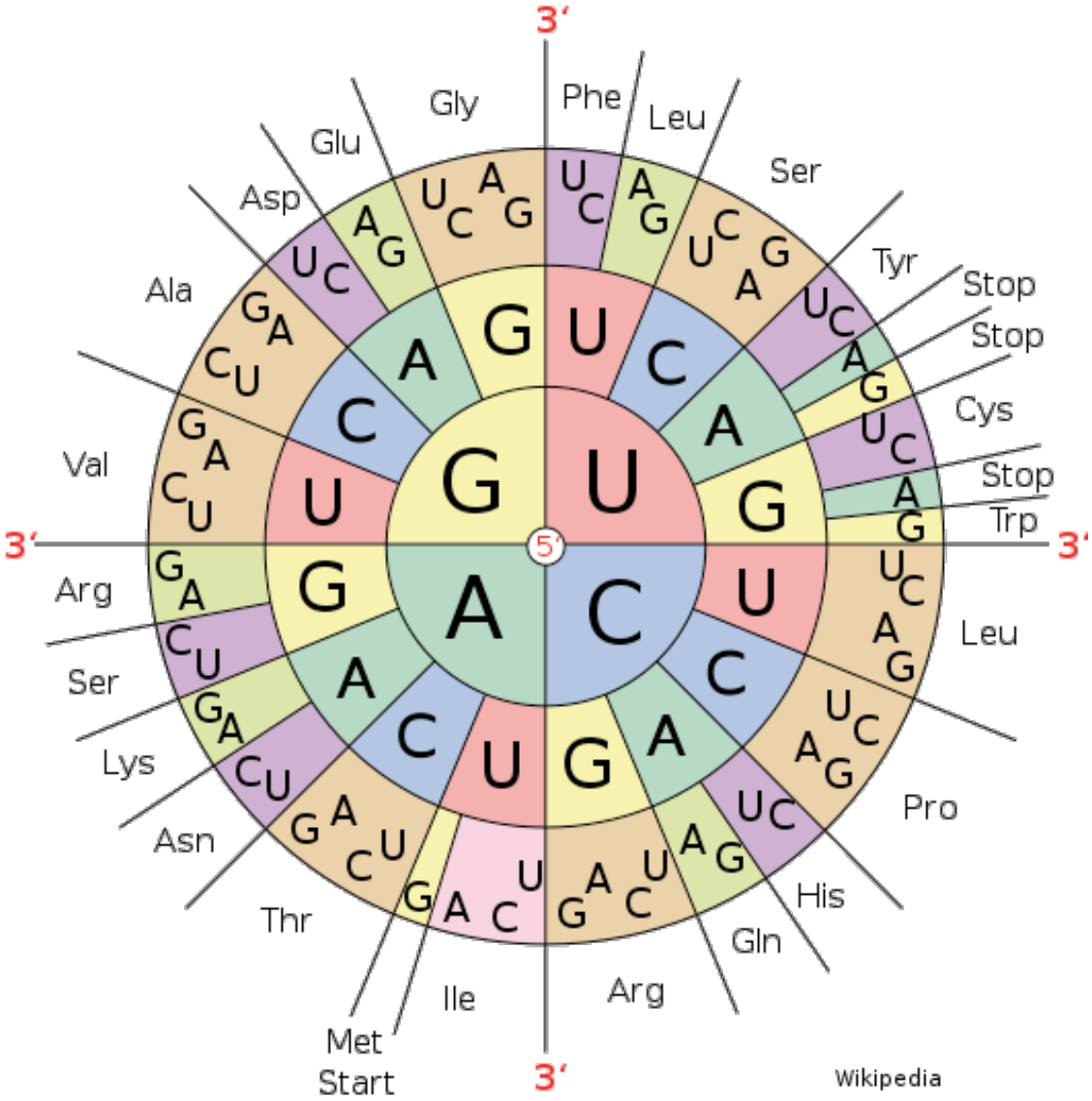
http://genome.ucsc.edu/cgi-bin/hgGateway

Die vier Nukleotidbasen



Zvelebil (2008)

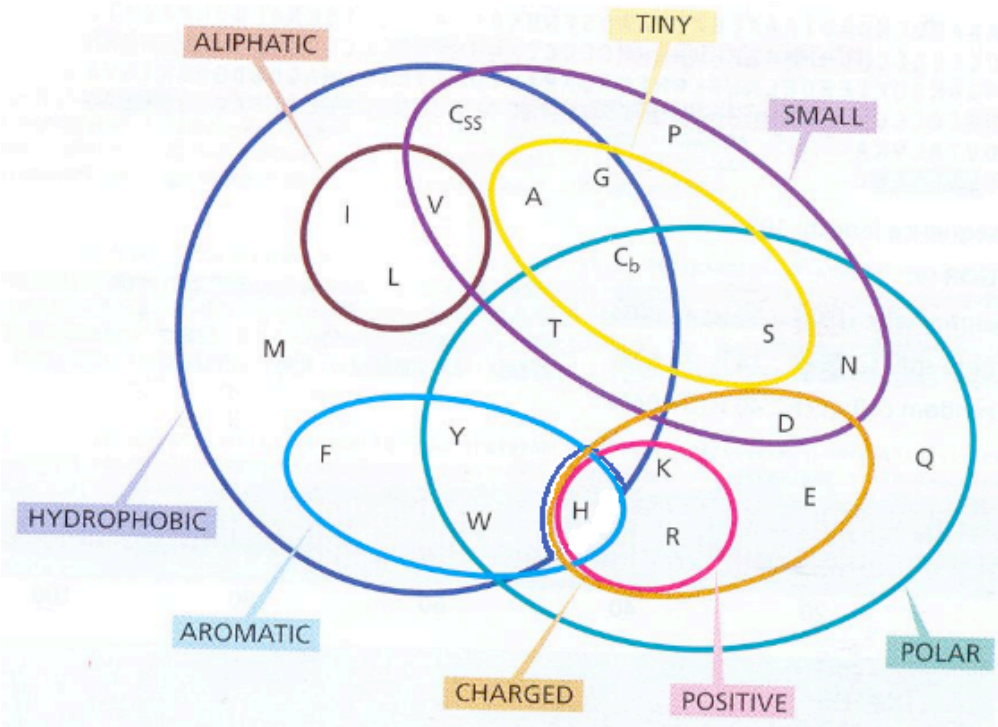
Codonsonne



Zvelebil (2008)

Eigenschaften der Aminosäuren

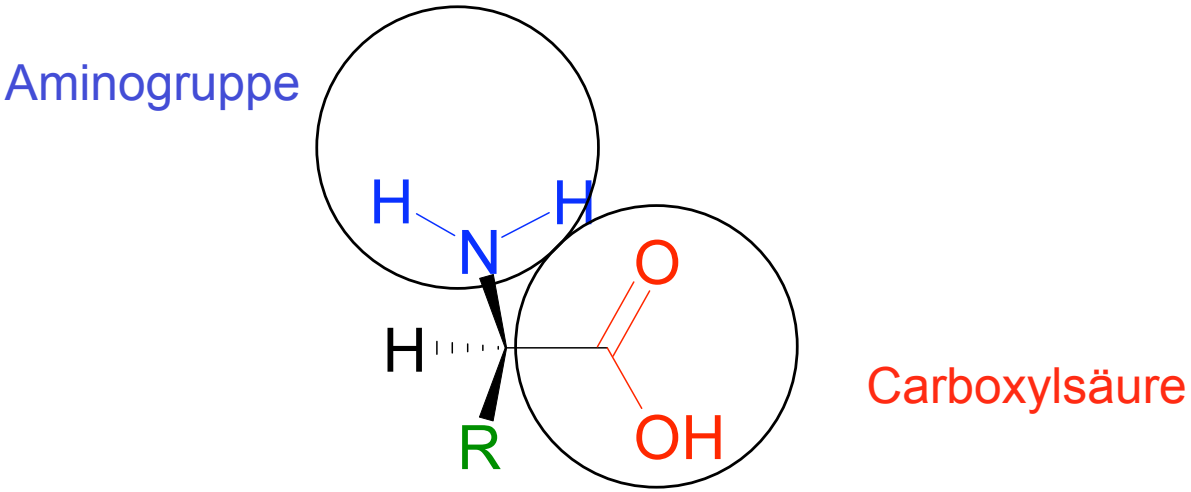
Aminosäuren unterscheiden sich in ihren physikochemischen Eigenschaften.



Q: müssen Bioinformatiker die Eigenschaften von Aminosäuren kennen?

Einleitung: Aminosäuren

Aminosäuren sind die **Bausteine** von Proteinen:



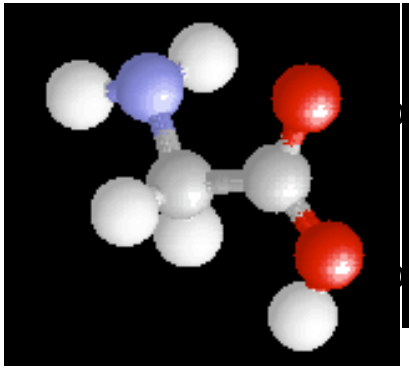
Aminosäuren unterscheiden sich hinsichtlich ihrer

- Größe
- elektrischen Ladung
- Polarität
- Form und Steifigkeit

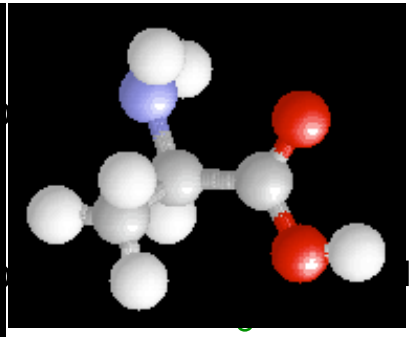
Einleitung: hydrophobe Aminosäuren

Proteine sind aus 20 verschiedenen natürlichen Aminosäuren aufgebaut

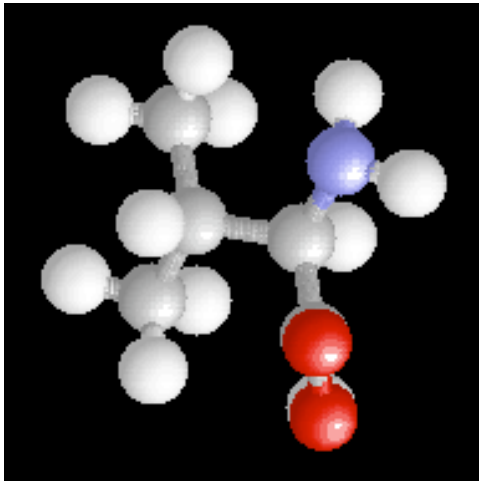
5 sind hydrophob.
Sie sind vor allem
Im Proteininneren.



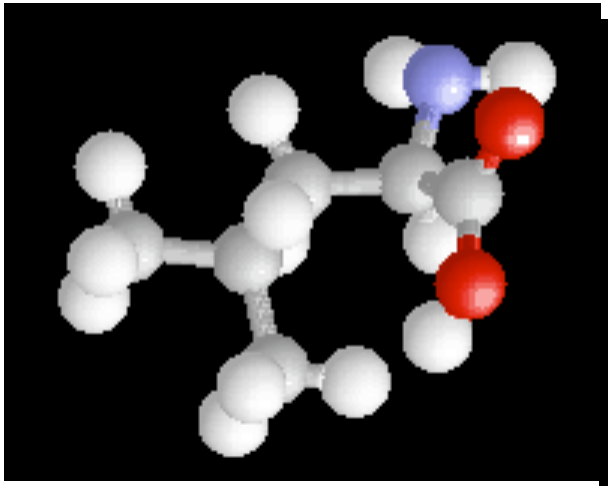
Glycine



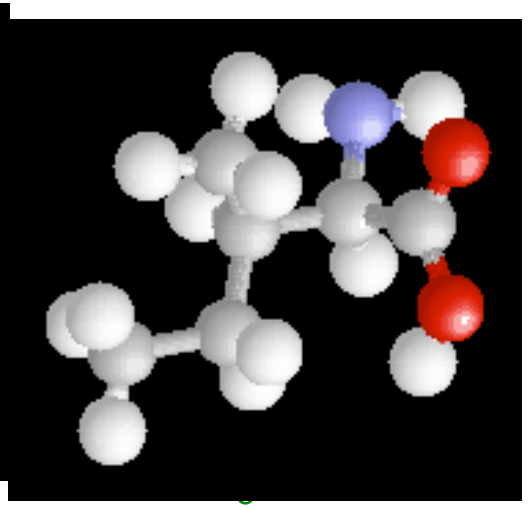
Alanine



Valine



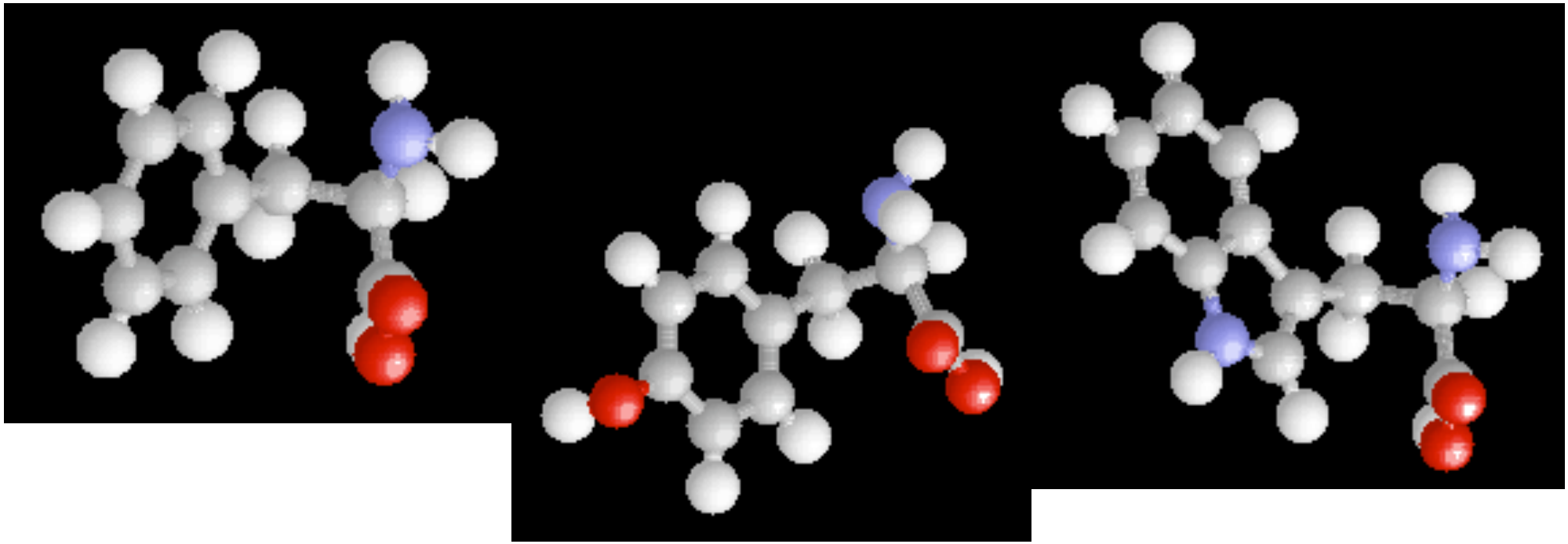
Leucine



Isoleucine

Einleitung: aromatische Aminosäuren

Es gibt drei voluminöse aromatische Aminosäuren. Tyrosin und Tryptophan liegen bei Membranproteinen vor allem in der Interface-region.



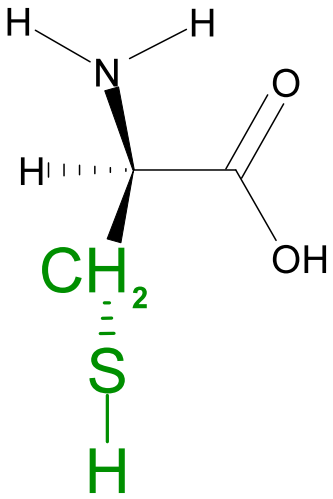
Phenylalanin Tyrosin Tryptophan

Einleitung: Aminosäuren

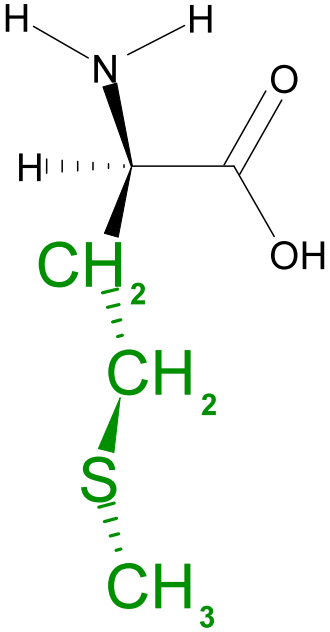
Es gibt 2 Schwefel enthaltende Aminosäuren und das ungewöhnliche Prolin.

Cysteine können Disulfidbrücken bilden.

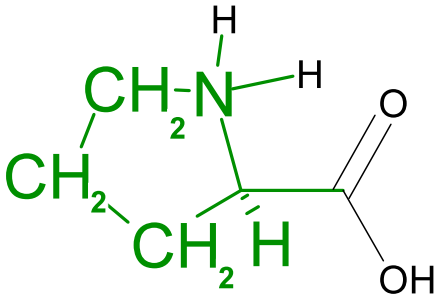
Prolin ist ein “Helixbrecher”.



Cystein



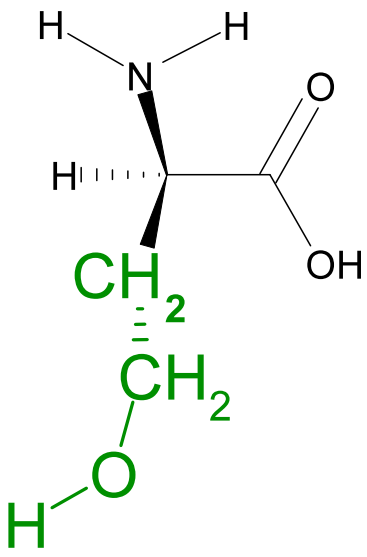
Methionin



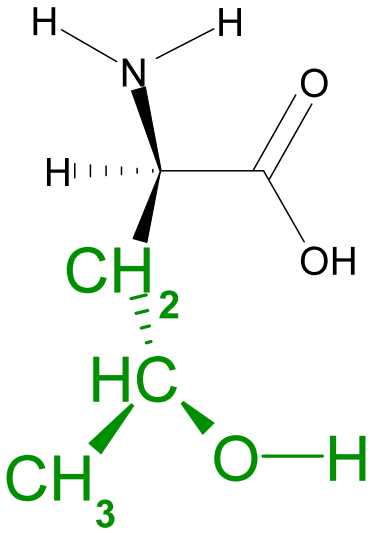
Prolin

Einleitung: Aminosäuren

Es gibt zwei Aminosäuren mit terminalen polaren Hydroxlgruppen:



Serin

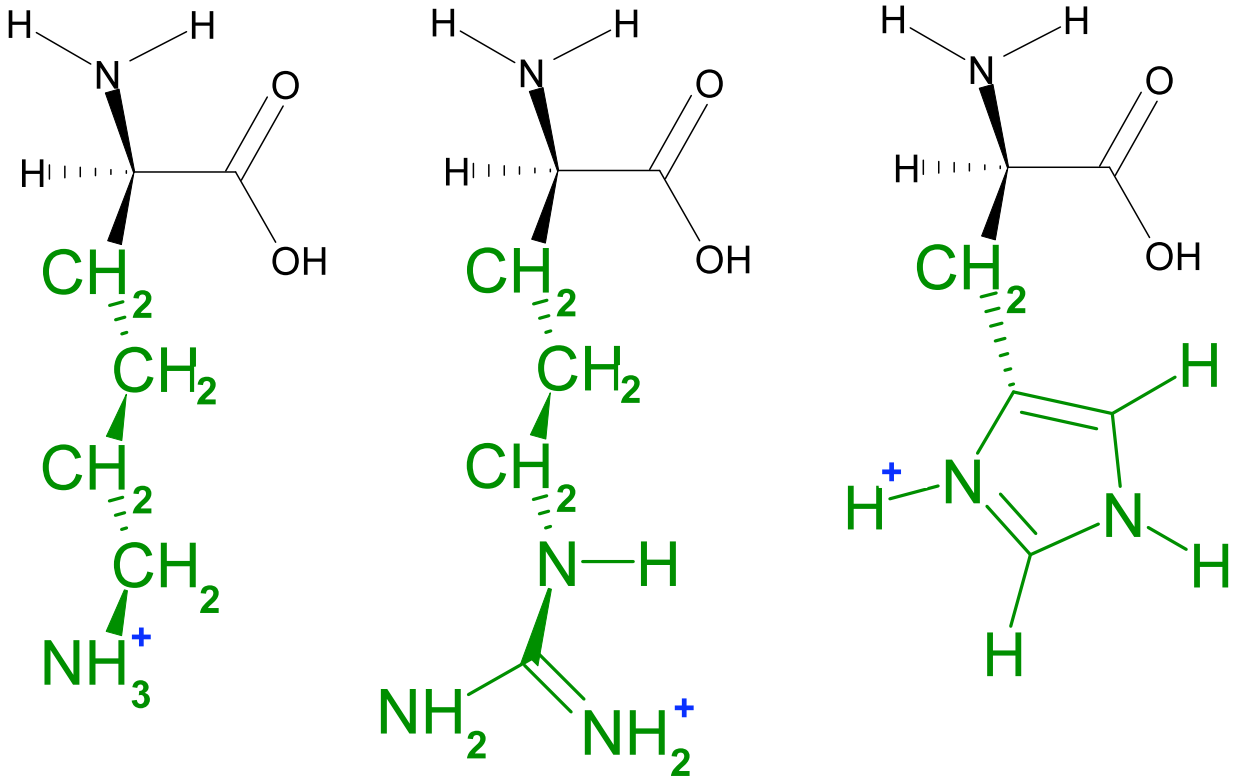


Threonin

Einleitung: Aminosäuren

Es gibt 3 positiv geladene Aminosäuren. Sie liegen vor allem auf der Proteinoberflächen und in aktiven Zentren.

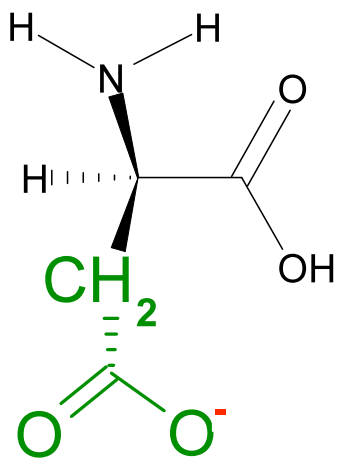
Thermophile Organismen besitzen besonders viele Ionenpaare auf den Protein-oberflächen.



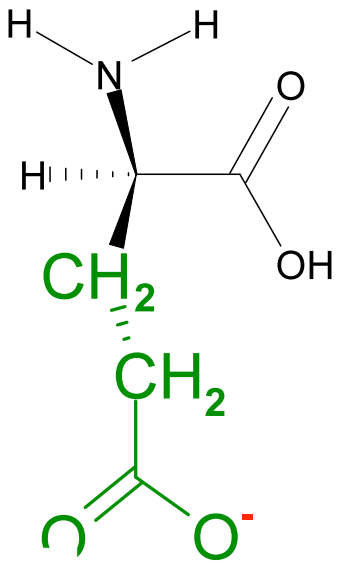
Lysin Arginin Histidin

Einleitung: Aminosäuren

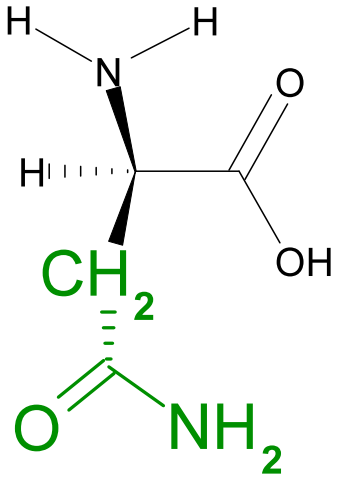
Es gibt 2 negativ geladene Aminosäuren und ihre zwei neutralen Analoga. Asp und Glu haben pK_a Werte von 2.8. Das heisst, erst unterhalb von pH=2.8 werden ihre Carboxylgruppe protoniert.



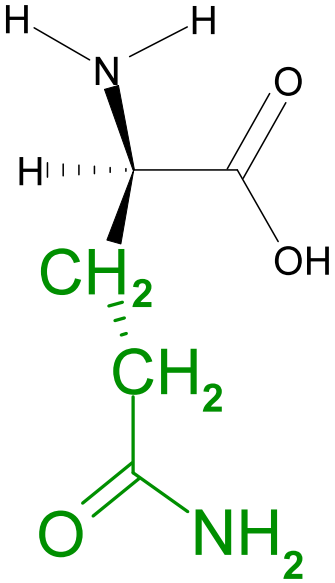
Asparaginsäure



Glutaminsäure



Asparagin



Glutamin

Buchstaben-Code der Aminosäuren

- **Ein**- und **Drei-Buchstaben-Codes** der Aminosäuren

G	Glycin	**Gly**	**P**	Prolin	**Pro**
A	Alanin	**Ala**	**V**	Valin	**Val**
L	Leucin	**Leu**	**I**	Isoleucin	**Ile**
M	Methionin	**Met**	**C**	Cystein	**Cys**
F	Phenylalanin	**Phe**	**Y**	Tyrosin	**Tyr**
W	Tryptophan	**Trp**	**H**	Histidin	**His**
K	Lysin	**Lys**	**R**	Arginin	**Arg**
Q	Glutamin	**Gln**	**N**	Asparagin	**Asn**
E	Glutaminsäure	**Glu**	**D**	Asparaginsäure	**Asp**
S	Serin	**Ser**	**T**	Threonin	**Thr**

Zusätzliche Codes

B **Asn/Asp** **Z** **Gln/Glu** **X** Irgendeine Aminosäure

Die Kenntnis dieser Abkürzungen ist essentiell für Sequenzalignments und für Proteinstrukturanalyse!

Datenbanktypen

primär				sekundär				
DNA-/ Nukleotid-Sequenzen	Protein-/ Aminosäure-Sequenzen		Protein-, DNA-Strukturen	Protein-/ Aminosäure-Sequenzen			Protein-Strukturen	
GenBank	NCBI Protein Database	Swiss Prot (Uniprot)	PDB	PROSITE	Prints	Pfam	SCOP	CATH

- Sequenzinformationen
- zugehörige Annotationen
- Kreuzreferenzen zu anderen Datenbanken

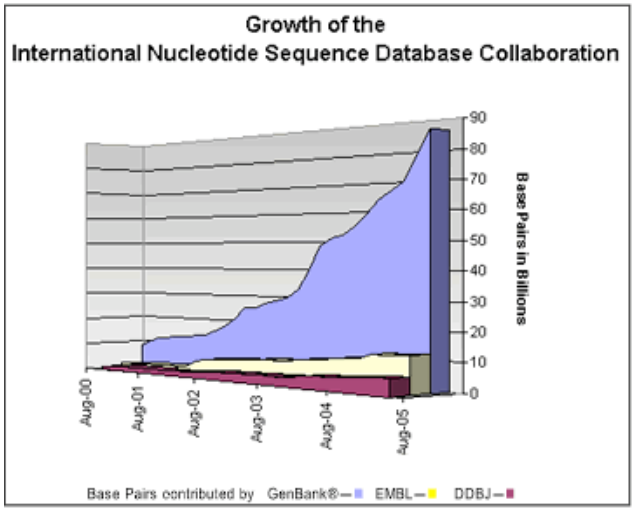
- Analysen auf Basis der primären Datenbanken
- Klassifizierungen nach Ähnlichkeit

Sequenzdaten

- ~156 Mio. Nukleotidsequenzen

(Quelle: GenBank *http://www.ncbi.nlm.nih.gov/*

GenBank/index.html)



- 64.781 Proteinstrukturen

(Quelle: RCSB-PDB *http://www.rcsb.org*, 22.04.2010)

Einträge sind teilweise redundant, d.h. es gibt mehrere Versionen derselben Sequenz/Struktur

RCSB PDB
PROTEIN DATA BANK

NCBI DNA-Datenbank

National Center for Biotechnology Information
National Library of Medicine National Institutes of Health

NCBI

GenBank *(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Genbank/)*

- öffentliche Nukleotid-Sequenzdatenbank
- ~156 Mio. Sequenzeinträge, mehr als 254 Gigabasen
- fast jeder kann Sequenzen einreichen
- Mindestlänge der eingereichten Sequenzen: 50 bp
- jeder Eintrag bekommt eine eindeutige *Accession Number*
- wird alle 24h gegen EMBL-Bank (EMBL Nucleotid Sequence Database, *http://www.ebi.ac.uk/*) und DDBJ (DNA DataBank of Japan, *http://www.ddbj.nig.ac.jp*) synchronisiert
- redundant

EMBL NUCLEOTIDE SEQUENCE DATABASE

EMBL-EBI European Bioinformatics Institute

NCBI Protein-Datenbank

NCBI Protein Database *(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/)*

- öffentliche, primäre Protein-Sequenzdatenbank
- Zusammenstellung aus den folgenden Protein-Sequenzdatenbanken:
  - UniProtKB
  - PIR (Protein Identification Resources)
  - PDB (Protein Data Bank, Strukturen)
  - Proteintranslationen der GenBank-Datenbank
  - und weiteren
- redundant
- Vorteil: Links zu Original-Datenbanken

UniProtKB/Swiss-Prot

(http://www.expasy.org/sprot/)

- *Universal Protein Resource Knowledge Base*
- öffentliche, primäre Proteinsequenz-Datenbank
- “nur” 516.603 Einträge (22.04.2010)
- wichtigste Sammlung von Proteinsequenzen:
  - Daten stammen aus der Datenbank TrEMBL (*translated* EMBL)
  - manuell überpüft; manuelle Annotationen von Experten
  - nicht redundant
  - Querverweise zu Funktionsbeschreibung, Domänenstruktur, posttranslationalen Modifikationen und ~60 anderen Datenbanken
- UniProtKB/TrEMBL enthält Einträge, die noch nicht in UniProtKB/Swiss-Prot aufgenommen wurden

Webinterface: Entrez

Datenbank wählen

Stichwort, hier Name des Proteins

melibiase - Protein Results - Mozilla Firefox

Datei Bearbeiten Ansicht Chronik Lesezeichen Extras Hilfe

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=protein&cmd=search&term=melibiase

NCBI Entrez Protein

My NCBI [Sign In] [Register]

All Databases PubMed Nucleotide Protein Genome Structure PMC Taxonomy

Search Protein for melibiase Go Clear Save Search

Limits PreviewIndex History Clipboard Details

Display Summary Show 20 Sort by Relevance Send to

All: 866 Bacteria: 366 RefSeq: 306 Related Structures: 654

Items 1 - 20 of 866 Page 1 of 44 Next

About Entrez
Entrez Protein
Help | FAQ
Entrez Tools
Check sequence revision history
LinkOut
My NCBI
Related resources
BLAST
Reference sequence project
Search for Genes
Clusters of orthologous groups
Protein reviews on the web
Search for full length cDNAs

1: NP_822252 Reports BLink, Conserved Domains, Links
melibiase [Streptomyces avermitilis MA-4680]
gi|29827618|ref|NP_822252.1|[29827618]

2: CAA69852 Reports BLink, Conserved Domains, Links
alpha-galactosidase; melibiase [Thermoanaerobacter ethanolicus ATCC 33223]
gi|2920686|emb|CAA69852.1|[2920686]

3: NP_189269 Reports BLink, Conserved Domains, Links
glycosyl hydrolase family protein 27 / alpha-galactosidase family protein / melibiase family protein [Arabidopsis thaliana]
gi|30688284|ref|NP_189269.2|[30688284]

4: AAA34770 Reports BLink, Conserved Domains, Links
pre-alpha galactosidase (melibiase)
gi|171926|gb|AAA34770.1|[171926]

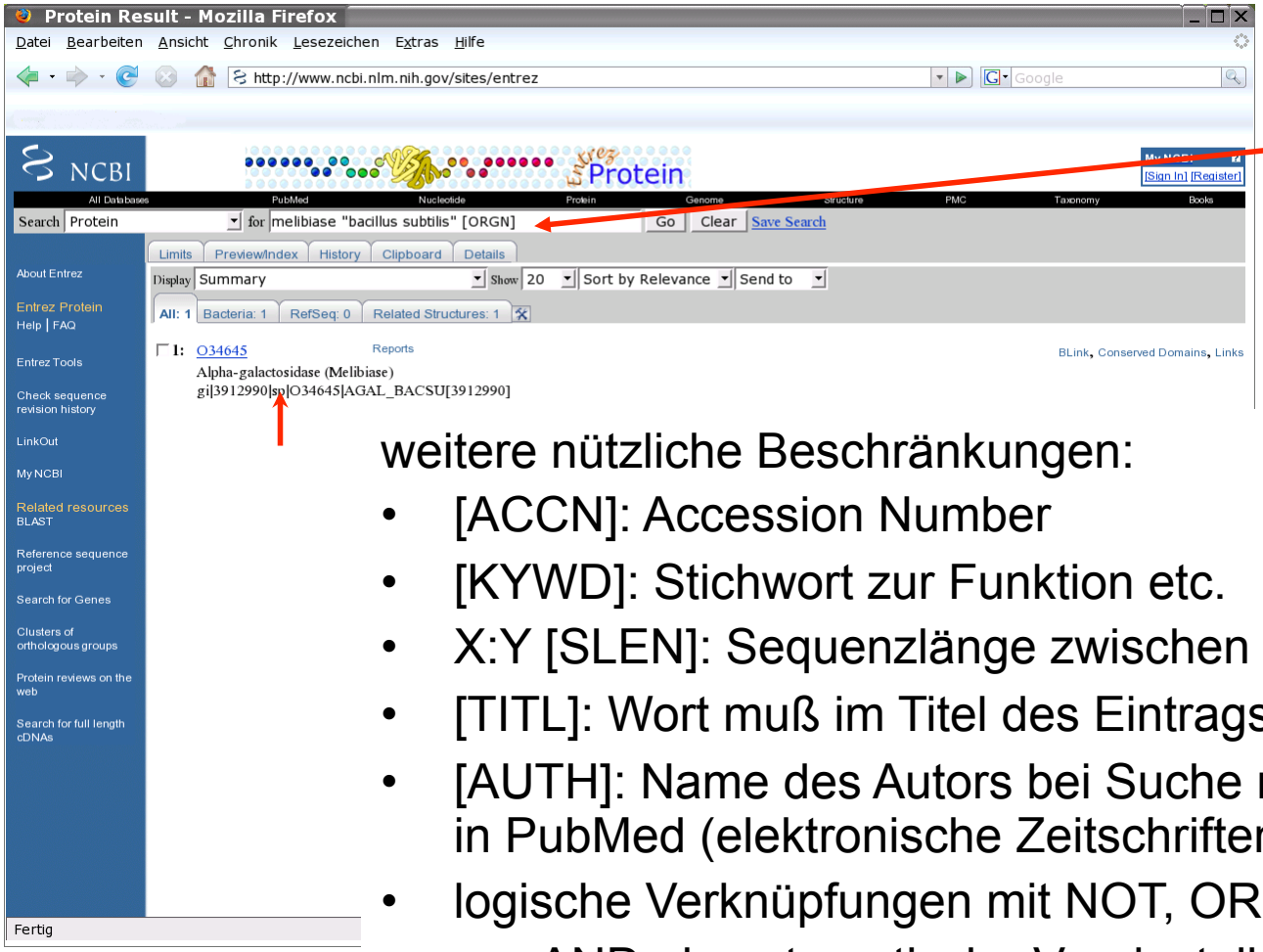
5: AAO78237 Reports BLink, Conserved Domains, Links
alpha-galactosidase (melibiase) [Bacteroides thetaiotaomicron VPI-5482]
gi|29340445|gb|AAO78237.1|[29340445]

6: AAO77957 Reports BLink, Conserved Domains, Links
alpha-galactosidase (melibiase) [Bacteroides thetaiotaomicron VPI-5482]
gi|29340163|gb|AAO77957.1|[29340163]

7: XP_001315888 Reports BLink, Conserved Domains, Links
Melibiase family protein [Trichomonas vaginalis G3]
gi|123456302|ref|XP_001315888.1|[123456302]

Fertig

Detaillierte Suche bei Entrez



Suche nach dem Protein Melibiase in genau diesem Organismus

weitere nützliche Beschränkungen:

- [ACCN]: Accession Number
- [KYWD]: Stichwort zur Funktion etc.
- X:Y [SLEN]: Sequenzlänge zwischen X und Y
- [TITL]: Wort muß im Titel des Eintrags stehen
- [AUTH]: Name des Autors bei Suche nach einer Publikation in PubMed (elektronische Zeitschriftenbibliothek)
- logische Verknüpfungen mit NOT, OR
  - AND als automatische Voreinstellung

Eintrag bei NCBI Protein Database

NCBI Sequence Viewer v2.0 - Mozilla Firefox

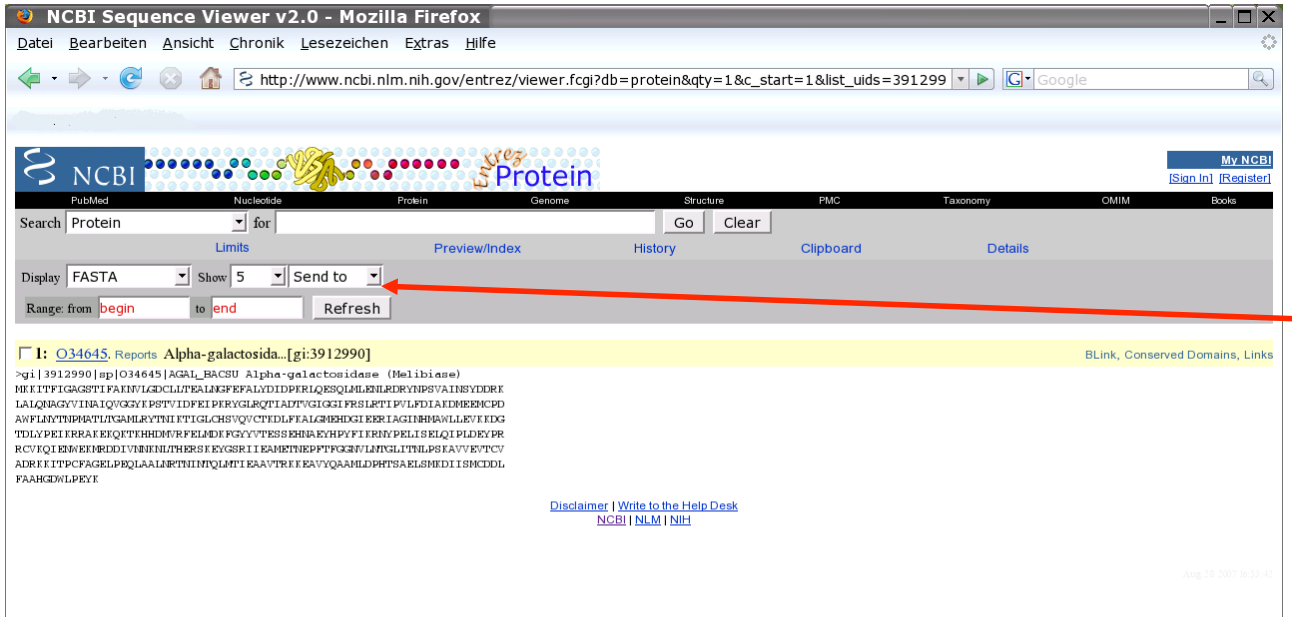
Datei Bearbeiten Ansicht Chronik Lesezeichen Extras Hilfe

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/viewer.fcgi?db=protein&id=3912990

```
     Region          /gene="melA"
                     /locus_tag="BSU30300"
                     /region_name="Glyco_hydro_4"
                     /note="Family 4 glycosyl hydrolase; pfam02056"
                     /db_xref="CDD:65809"
     Region          3..162
                     /gene="melA"
                     /locus_tag="BSU30300"
                     /region_name="Ldh_1_N"
                     /note="lactate/malate dehydrogenase, NAD binding domain.
                     L-lactate dehydrogenases are metabolic enzymes which
                     catalyse the conversion of L-lactate to pyruvate, the last
                     step in anaerobic glycolysis; pfam00056"
                     /db_xref="CDD:79437"
     Site            148
                     /gene="melA"
                     /locus_tag="BSU30300"
                     /site_type="binding"
                     /inference="non-experimental evidence, no additional
                     details recorded"
                     /note="Substrate (By similarity)."
     Site            169
                     /gene="melA"
                     /locus_tag="BSU30300"
                     /site_type="metal-binding"
                     /inference="non-experimental evidence, no additional
                     details recorded"
                     /note="Manganese (By similarity)."
     Site            170
                     /gene="melA"
                     /locus_tag="BSU30300"
                     /site_type="active"
                     /inference="non-experimental evidence, no additional
                     details recorded"
                     /note="Proton donor (By similarity)."
     Site            199
                     /gene="melA"
                     /locus_tag="BSU30300"
                     /site_type="metal-binding"
                     /inference="non-experimental evidence, no additional
                     details recorded"
                     /note="Manganese (By similarity)."
ORIGIN
        1 mkkitfigag stifaknvlg dclltealng fefalydidp krlqesqlml enlrdrynps
       61 vainsyddrk lalgnagyvi naiqvggykp stvidfeipk ryglrqtiad tvgiggifrs
      121 lrtipvlfdi akdmeemcpd awflnytnpm atltgamlry tniktiglch svqvctkdlf
      181 kalgmehdgi eeriaginhm awllevkkdg tdlypeikrr akekqktkhh dmvrfelmdk
      241 fgyyvtesse hnaeyhpyfi krnypelise lqipldeypr rcvkqienwe kmrddivnnk
      301 nltherskey gsriieamet nepttfggnv lntglitnlp skavvevtcv adrkkitpcf
      361 agelpeqlaa lnrtnintql mtieaavtrk keavyqaaml dphtsaelsm kdiismcddl
      421 faahgdwlpe yk
//
```

Fertig

Fasta-Format



Umstellung der Anzeige, Beschränkung auf bestimmten Abschnitt der Sequenz, ...

>DNA-Sequenz-Bezeichnung
ACGT

....

>Protein-Sequenz-Bezeichnung
ACDEFGHIKLMNPQRSTVWY

....

PRINTS

PRINTS

UMBER
University of Manchester
Bioinformatics Education and Research

(http://bioinf.man.ac.uk/dbbrowser/PRINTS/)

- sekundäre Protein-Datenbank
- 2.000 Einträge und 11.849 Motive (14.1.2010)
- Fingerabdruck (*fingerprint*): Gruppe von konservierten Motiven
- mehrere funktionelle Bereiche (Faltung, Ligandenbindung, Komplexbildung, …) -> mehrere Sequenzmotive für ein Protein
- Motive aus kurzen lokalen Alignments
  - Abstände zwischen Motiven und Reihenfolge spielen keine Rolle
  - spezifisch für individuelle Proteine
  - keine Zusammenfassung zu gemeinsamem Motiv

Finger-PRINTS

==SPRINT==> Query Results - Mozilla Firefox

Datei Bearbeiten Ansicht Chronik Lesezeichen Extras Hilfe

http://www.bioinf.manchester.ac.uk/cgi-bin/dbbrowser/sprint/searchprintss.cgi?display_opts=Pi

Final Motifs

Motif 1 width=16

Element	Seqn Id	St	Int	Rpt
SVVVAGGGSTFTPGIV	GLVG_ECOLI	5	5	·
SIVIAGGGSTFTPGIV	GLVG_BACSU	7	7	·
KITFIGAGSTIFVKNI	AGAL_ECOLI	6	6	·
KITFIGAGSTIFAKNV	AGAL_BACSU	3	3	·
KVVTIGGGSSYTPELL	CRLF_ECOLI	6	6	·
KIVTIGGGSSYTPELV	CRLF_BACSU	6	6	·
SILIAGGGSTFTPGII	MALH_FUSMR	5	5	·
KIAYIGGGSQGWARSL	LPLD_BACSU	11	11	·

Motif 2 width=17

Element	Seqn Id	St	Int	Rpt
ALSAADIVIISILPGSL	LPLD_BACSU	76	49	·
ALKDADFVVVAFQIGGY	AGAL_ECOLI	75	53	·
AFTDIDFVHAHIKVGKY	MALH_FUSMR	74	53	·
ALKDADFVTTQLKVGQL	CRLF_ECOLI	77	55	·
AFSDVDFVHAHIKVGKY	GLVG_ECOLI	74	53	·
AFTDVDFVHAHIKVGKY	GLVG_BACSU	76	53	·
ALKDADFVTTQFKVGLL	CRLF_BACSU	77	55	·
ALQNAGYVINAIQVGGY	AGAL_BACSU	72	53	·

Motif 3 width=14

Element	Seqn Id	St	Int	Rpt
LDKQIPLKYGVVGQ	GLVG_BACSU	97	4	·
LDKKIPLRHGVVGQ	MALH_FUSMR	95	4	·
LDKKIPLRHGVVGQ	GLVG_ECOLI	95	4	·
TDFKVCKRHGLKQT	AGAL_ECOLI	97	5	·
LDKRIPLSHGVLGQ	CRLF_ECOLI	98	4	·
KDKRIPLKYGVIGQ	CRLF_BACSU	98	4	·
IDFKIPKRYGLKQT	AGAL_BACSU	94	5	·
VDVHLPKRCGIYQS	LPLD_BACSU	97	4	·

Motif 4 width=21

Element	Seqn Id	St	Int	Rpt
DTVGPGGIIRGLRAVPIFAKI	LPLD_BACSU	113	2	·
KTCGPGGIAYGHRSIGGVIGL	MALH_FUSMR	109	0	·
KTCGPGGIAYGHRSIGGVLKL	GLVG_ECOLI	109	0	·
KTCGPGGIAYGHRSIGGVLKI	GLVG_BACSU	111	0	·
DTLGPGGIHRALKTIPHLWQI	AGAL_ECOLI	113	2	·
KTHGPGGLFKGLKTIPVILKI	CRLF_BACSU	112	0	·
DTVGIGGIFRSLKTIPVLFDI	AGAL_BACSU	110	2	·
KTHGAGGLFKGLKTIPVIFDI	CRLF_ECOLI	112	0	·

Motif 5 width=18

Element	Seqn Id	St	Int	Rpt
PDAWHLHYSNPAAIVARA	GLVG_BACSU	140	8	·
PNAWHLHYSNPAAIVARA	GLVG_ECOLI	138	8	·
PDATHLHYVNPMAMIFWA	AGAL_ECOLI	142	8	·
PDAWFLHYTNPMATLTGA	AGAL_BACSU	139	8	·
PNAWHLHYSNPAAIVARA	MALH_FUSMR	138	8	·
PNAWVIHFTNPAGMVTRA	CRLF_ECOLI	141	8	·
PNAWLVHFTNPAGMVTRA	CRLF_BACSU	141	8	·

Suchen: tetL Abwärts Aufwärts Hervorheben Groß-/Kleinschreibung Das Seitenende wurde erreicht, Suche vom Seitenanfang fortge

Fertig

Pfam – Protein-Familien-Datenbank

(http://pfam.sanger.ac.uk/)

- sekundäre Protein-Datenbank
- 74% aller Proteinsequenzen haben mindestens einen Pfam-Eintrag
- Profile = funktionell interessante Domänen
- Profil: Auftrittswahrscheinlichkeiten bestimmter Aminosäuren an bestimmten Positionen in Form einer Matrix
- Pfam-A: genau untersuchte Profile aus multiplen Alignments, teilweise manuelle Alignments, >8000 Familien
- Pfam-B: automatisch generierte Profile: mehr Sequenzen, aber weniger präzise

Ausblick

Vorstellung Nadine Schaadt – Tutor für den Teil Sequenzanalyse

Übungen heute Nachmittag

Bioinformatik-Software muss man hands-on kennenlernen.

Im Tutorial zeigen wir Ihnen den Umgang mit weit verbreiteter Bioinformatik-Software.

Das Tutorial ist der wichtigere Teil der Veranstaltung!

In wenigen Wochen sollen Sie mit diesen Tools in einer kleinen Gruppe ein Mini-Forschungsprojekt bearbeiten. Also passen Sie bitte gut auf ... ☺