



### Proteine: Was gut ist, hat Bestand

Das Interesse der Biowissenschaften wendet sich heute, da die Genome zahlreicher Organismen entschlüsselt sind, wieder mehr den Proteinen zu, den eigentlichen Trägern der zellulären Funktionen. So wächst unser Wissen über Proteine rasant – täglich kommen neue Sequenzen und neue hochaufgelöste 3D-Strukturen hinzu. Das Wissen um den Zusammenhang zwischen Sequenz, Struktur und Funktion hingegen hinkt häufig hinterher. Doch gerade dieses Wissen ist oft entscheidend, wenn wir die Sequenzinformation auch verwenden wollen. Die biologische Funktion im Experiment aufzuklären, z.B. durch Mutagenese einzelner Aminosäurereste, ist meist mühsam und langwierig. Jedes Werkzeug, das uns dabei auf die Sprünge hilft, ist willkommen.

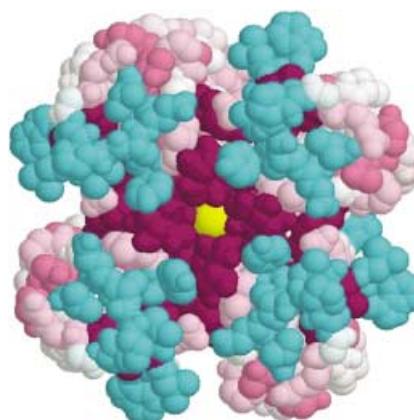
Mit ConSurf wollen Bioinformatiker aus Israel und den USA nun helfen, funktionelle Regionen in Proteinen aufzuspüren. Der Name – ConSurf steht für Conservation und Surface – deutet schon auf die Grundidee hin: Was besonders wichtig ist, ändert sich immer nur ganz langsam. Deshalb untersucht man, in welchem Maße die einzelnen Aminosäure-Bausteine im Laufe der Entwicklung konserviert wurden. Ausgehend von einer bekannten Proteinstruktur erhält man ein farbiges Bild, auf dem der Konservierungsgrad der einzelnen Aminosäurereste in einem fein abgestuften Farbcode angegeben ist (Abbildung 1).

ConSurf greift in vielen Punkten auf altbewährte Algorithmen der Proteinanalyse zurück, durch die geschickte

Verknüpfung unter einer Oberfläche und die übersichtliche Ergebnisdarstellung bekommt es jedoch einen eigenständigen Nutzwert.

Unter „Overview“ bekommen wir in dankenswerter Klarheit Schritt für Schritt erklärt, wie dabei im Detail vorgegangen wird: Die Eingabe der bekannten Struktur erfolgt im gängigen PDB-Format. Zunächst wird die Sequenz-Datenbank nach ähnlichen Sequenzen durchsucht (PSI-Blast) und von diesen wird ein multiples Alignment erstellt (ClustalW). Daraus wird ein molekularer Stammbaum erzeugt, an dem der Konservierungsgrad der einzelnen Aminosäuren quantifiziert wird. Hierfür werden verschiedene Methoden angeboten, unter anderem Rate4Site, eine verbesserte Variante der Methode der größten Wahrscheinlichkeit.<sup>[1]</sup> Diese Zahlenwerte werden schließlich in ein Farbschema mit neun Farbtönen umgesetzt und auf die Eingangsstruktur angewendet – die Proteinstruktur wird dabei mit Protein Explorer visualisiert, der Konservierungsgrad wird direkt ablesbar.

Aber um all diese Einzelheiten brauchen wir uns nicht zu kümmern,



**Abbildung 1.** Der Kaliumkanal in der ConSurf-Darstellung: die Aminosäuren am Ionenkanal sind hochkonserviert (tiefrot); in gelb die durch den Kanal wandernden Ionen.

denn – und auf diesen Hinweis legt Autor Nir Ben-Tal besonderen Wert – der ConSurf-Server ist „benutzerfreundlich und vollautomatisch“. Datenbankkürzel rein, buntes Bildchen raus – so soll es sein. Aber dass uns ConSurf auch gleich sagen würde, was es bedeutet, so weit ist es dann doch noch nicht. Denn die Gründe, warum bestimmte Bereiche eines Proteins sich vergleichsweise langsam entwickeln, können ganz unterschiedlich sein: Es mag das katalytische Zentrum sein oder eine wichtige Bindungsfläche für Partnerproteine, aber es mag auch nur wichtig für die Gesamtfaltung des Proteins sein. Und es gibt Proteine, in denen umgekehrt alles konserviert ist außer dem funktionell entscheidenden Bindungsbereich – Beispiel Immunglobuline.

Schlagen Sie eine Web-Site für diese Rubrik vor:  
[angewandte@wiley-vch.de](mailto:angewandte@wiley-vch.de)

Und damit zurück zum Ausgangspunkt: ConSurf ist ein nützliches Werkzeug. Es kann uns auf wichtige Fährten setzen, aber die Bewertung der suggestiven Bilder, die es uns auf den Bildschirm beschert, bleibt bis auf Weiteres der Intelligenz und Fantasie der Forscher überlassen.

*Christoph Weise  
Institut für Chemie  
der Freien Universität Berlin*

[1] T. Pupko, R. E. Bell, I. Mayrose, F. Glaser, N. Ben-Tal, *Bioinformatics* **2002**, 18, 71.

 Für weitere Informationen besuchen Sie:  
<http://consurf.tau.ac.il>  
oder nehmen Sie Kontakt auf mit:  
[bental@ashoret.tau.ac.il](mailto:bental@ashoret.tau.ac.il)

**Wiley InterScience  
Alerts**

**DON'T MISS A KEY ARTICLE!**

Get **Tables of Contents** and  
search-based **Profiled Alerts** via e-mail!

Sign up now at the Wiley InterScience site   
<http://www.interscience.wiley.com/alerts>