



Proteine in Bewegung

Wegen ihrer hohen Genauigkeit stellen Kristallstrukturen von Biomakromolekülen den Goldstandard der Strukturanalyse dar. Bedingt durch die Methode – und die gebetsmühlenartig wiederholte Kritik an der Röntgenstrukturanalyse – liefert die Kristallstruktur ein vermeintlich starres Bild einer einzigen Konformation. Tatsächlich weisen Proteine jedoch eine erhebliche Flexibilität auf – und benötigen diese auch für ihre biologische Funktion. Klassische Beispiele für diese Flexibilität in Proteinen sind das Regulatorprotein Calmodulin, das Muskelprotein Myosin sowie die Enzyme Hexokinase und die Nucleosidmonophosphatkinasen. Von letzteren wurde bereits vor 10 Jahren von Georg Schulz und Kollegen

(Universität Freiburg) eine animierte Bildersequenz (Daumenkino) erstellt, die ihre substratinduzierte konformativelle Beweglichkeit eindrucksvoll vor Augen führt.^[1]

Hier knüpft auch die *Database of Macromolecular Movements* (DMM) an, die Proteinstrukturen in unterschiedlichen Konformationen zusammenstellt. Letztere werden in Form von „Movies“ oder „Morphs“ durch Interpolation ineinander überführt, wodurch rasch ein erster Eindruck über die konformativelle Flexibilität des jeweiligen Proteins vermittelt wird.

Auf den ersten Blick erscheint die DMM-Homepage (Abbildung 1) aufgeräumt und klar organisiert. Über drei farblich strukturierte Bereiche wird eine Datenbank mit bereits erstellten Movies (grün), dem bewährten Morph-Server zur Interpolation (blau) sowie weitere Datenbanken mit engerem Fokus (rosa) angeboten.

Die Wahrscheinlichkeit, das eigene Lieblingsprotein über eine der Suchroutinen aufzufinden, ist jedoch gering, da die DMM zurzeit lediglich 250 Proteine enthält, also rund 1 % der 26000 hinterlegten Proteinstrukturen der Protein Data Base (PDB). Interessanter ist es, die Film-Datenbank auf eigene Faust zu durchstöbern und sich von den bunten Bildern und Proteinverrenkungen inspirieren zu lassen. Durch die Verknüpfung „motion“ gelangt man zum „motion report“ für das jeweilige Protein, der eine Klassifizierung der Bewegungen vornimmt, die PDB-Kürzel der einzelnen Proteinkonformere und dazu gehörige Literaturzitate aufführt sowie eine zum Teil sehr umfangreiche Liste einzelner Morphs enthält. Dabei entspricht jeder Morph dem Übergang zweier Proteinkonformere. Hier ist unbedingt zu bedenken, dass die interpolierten Zwischenstufen nicht notwendigerweise physiologischen Zuständen entsprechen.

gen inspirieren zu lassen. Durch die Verknüpfung „motion“ gelangt man zum „motion report“ für das jeweilige Protein, der eine Klassifizierung der Bewegungen vornimmt, die PDB-Kürzel der einzelnen Proteinkonformere und dazu gehörige Literaturzitate aufführt sowie eine zum Teil sehr umfangreiche Liste einzelner Morphs enthält. Dabei entspricht jeder Morph dem Übergang zweier Proteinkonformere. Hier ist unbedingt zu bedenken, dass die interpolierten Zwischenstufen nicht notwendigerweise physiologischen Zuständen entsprechen.

Für mehr Informationen besuchen Sie:
<http://molmovdb.org/>
oder nehmen Sie Kontakt auf mit
Mark.Gerstein@yale.edu

Der Morph-Report beinhaltet überaus anschauliche farbige Filme im Briefmarkenformat, die den Anschein erwecken, man könne durch Anklicken zur hochauflösten Großversion gelangen. Nun folgt jedoch die herbe Enttäuschung: Statt der erwarteten farbigen Animation fördert der Link eine uralte Schwarz-Weiß-Version zu Tage. Sofern sich überhaupt eine Animation dahinter verbirgt. Nicht selten landet man auf einer leeren weißen Seite, die lediglich von einer winzigen graphischen Fehlermeldung über ein nicht gefundenes Bild geziert wird. Eine gewisse Entschädigung bietet eine Liste individuell erstellter „Custom Pymol MPEG-Movies“, die unter anderem fluide ineinander übergehende Proteinoberflächen darstellen.

Völlig zu Unrecht vermitteln diese Unzulänglichkeiten und andere Inkonsistenzen den Eindruck einer unprofessionellen Umsetzung. Mit geringstem Aufwand unter Verwendung gebräuchlicher Grafiksoftware, durchschnittlicher Rechner und einfachster Makros müsste es möglich sein, den vorhandenen Reichtum an Informationen auf ein modernes Niveau zu heben und dadurch die Relevanz für die Zukunft zu sichern.

Dirk W. Heinz, Wolf-Dieter Schubert
Gesellschaft für Biotechnologische
Forschung, Braunschweig

molmovdb.org

Database of Macromolecular Movements

with Associated Tools for Geometric Analysis

This describes the motions that occur in proteins and other macromolecules, particularly using movies. Associated with it are a variety of free software tools and servers for structural analysis.

Citation info | Old front page

Explore the database

Browse the database through the hierarchy of motions. Entries are organized by type of motion and by CATH classification.

View a sortable list of all movies. Recent submissions are displayed first. The highlights page showcases some of our best movies. Our beta server incorporates our latest new services.

Select a motion:

Search database: [] Full-text []

Use our software

If you want to make your own movies, we have a Morph Server that will interpolate between any two protein conformations. We have also developed servers for Helical Interaction Analysis in proteins and for Normal Mode Analysis of protein domains.

Many useful programs for structure analysis produced by members of the lab are available for download.

Studies and Resources

- Database help and information
- Focus on:
 - membrane protein motions
 - large-scale protein motions
 - protein-protein binding motions

Abbildung 1. Keineswegs starr: Datenbank der Makromolekühlbewegungen.

[1] C. Vonrhein, G. J. Schlauderer, G. E. Schulz, *Structure* **1995**, 3, 483.