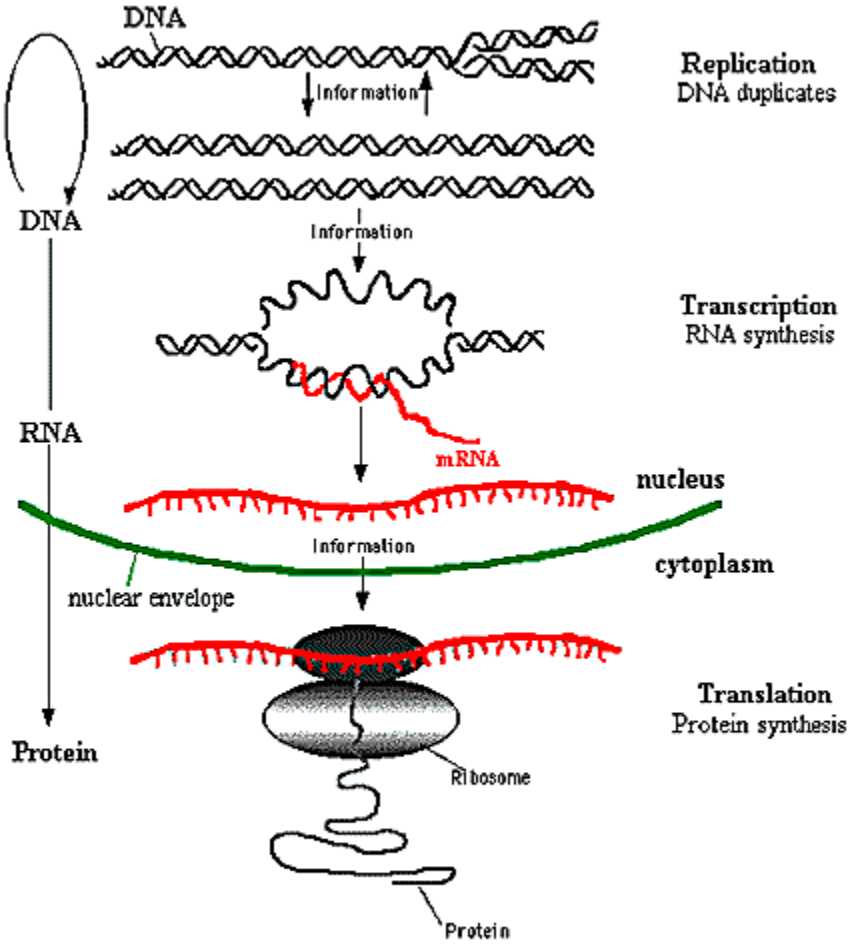
Βιοπληροφορική Ι

Παντελής Μπάγκος
Αναπληρωτής Καθηγητής

Παν/μιο Θεσσαλίας
Λαμία 2015

Το Κεντρικό Δόγμα της Μοριακής Βιολογίας ...

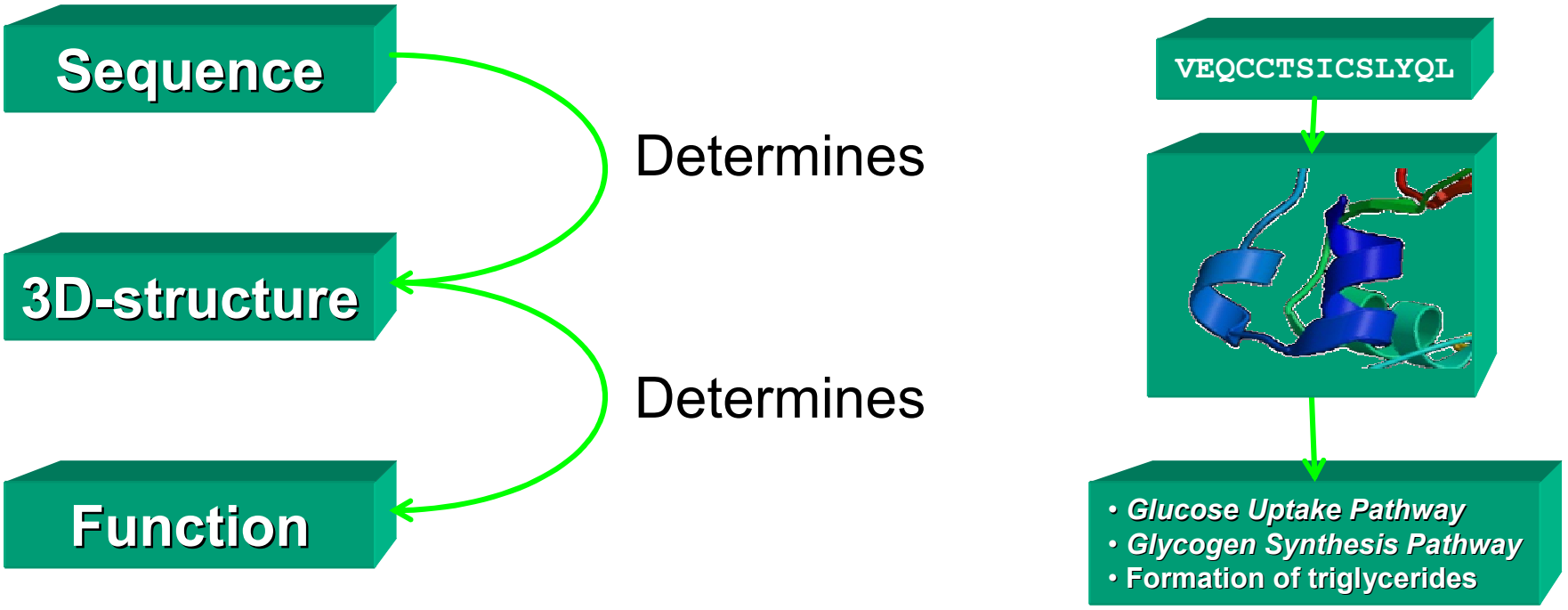


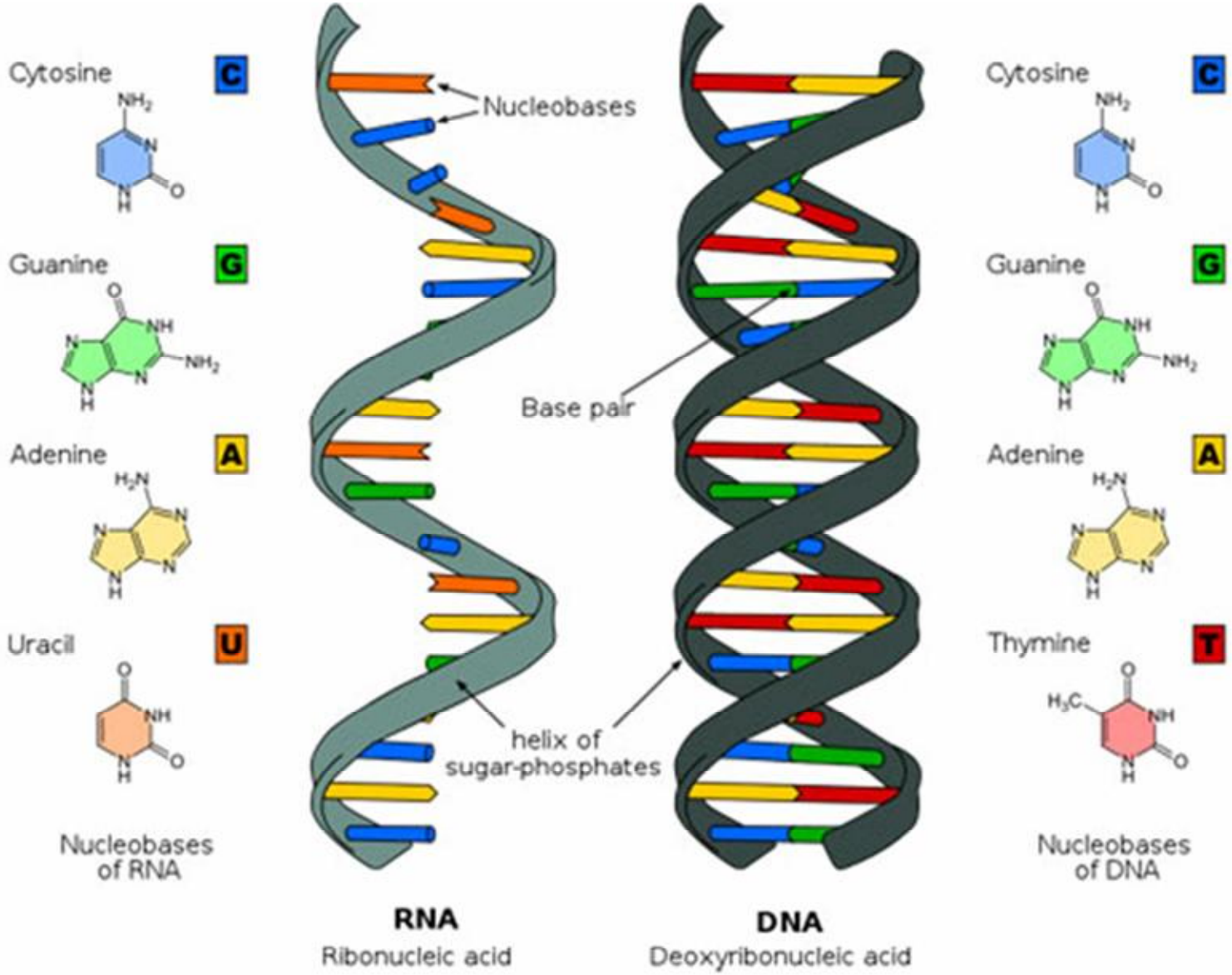
The Central Dogma of Molecular Biology

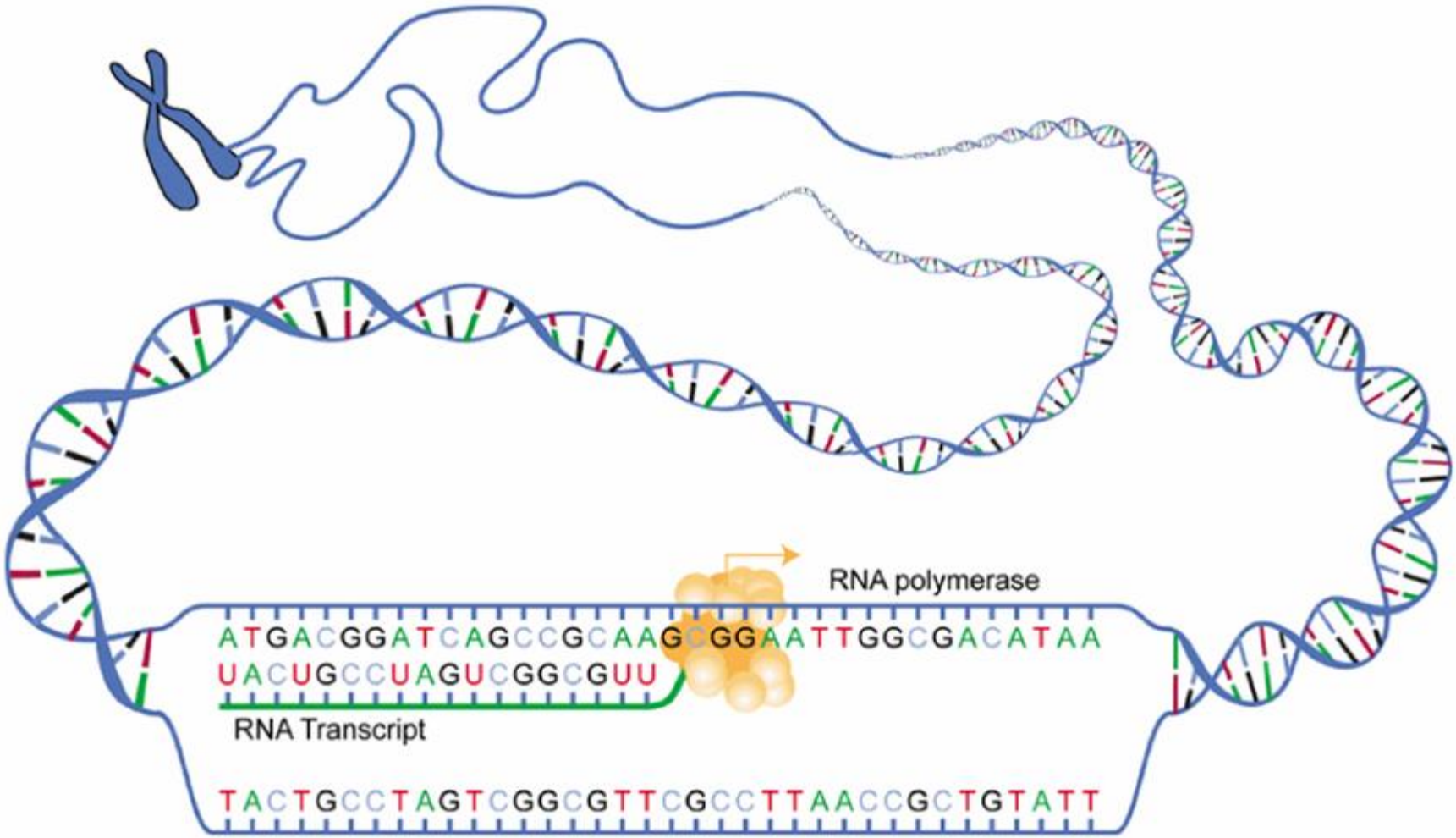
http://www.accessexcellence.org/AB/GG/central.html

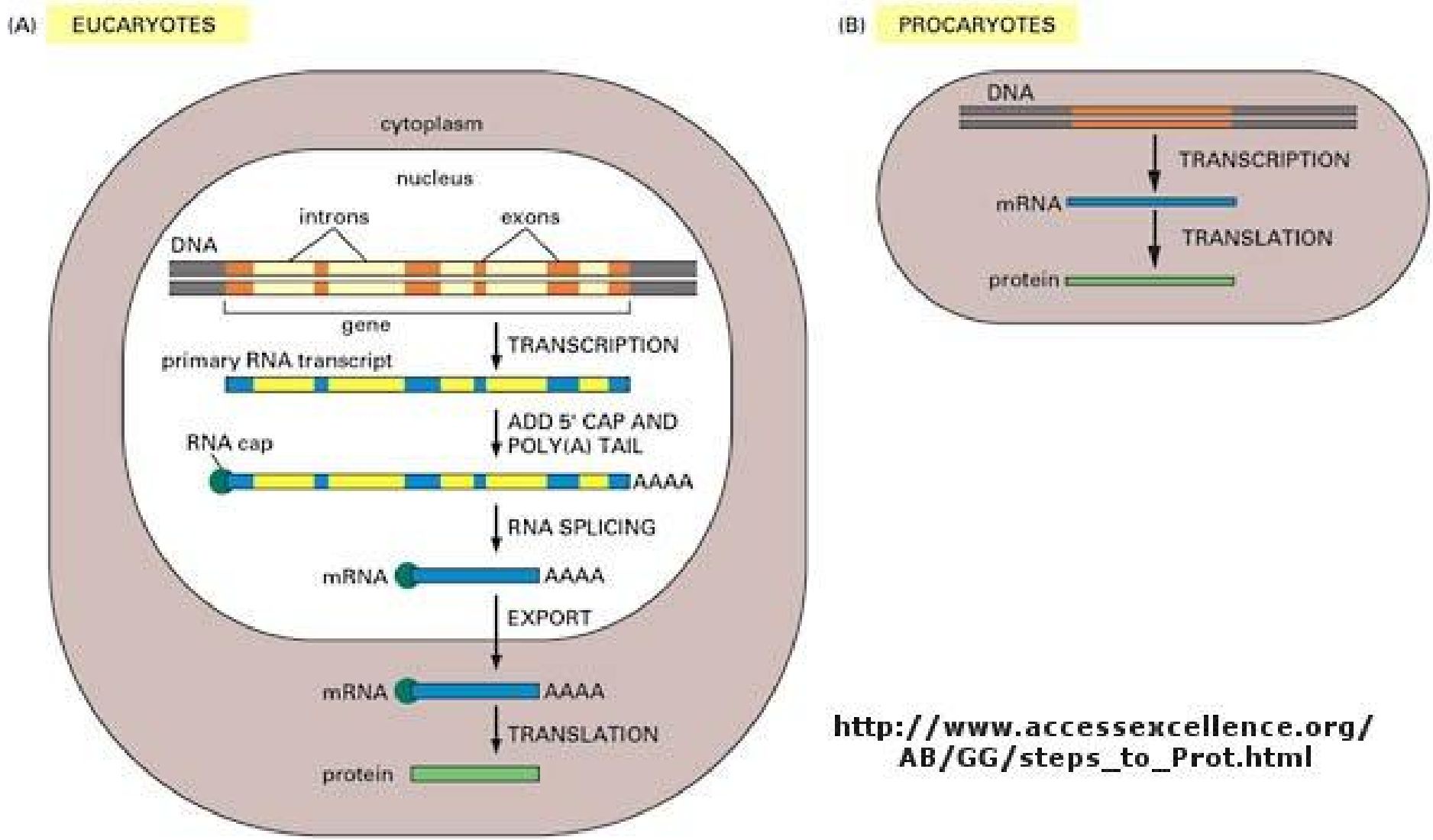
Βιολογικές Βάσεις Δεδομένων

... και μια φυσική προέκτασή του ...

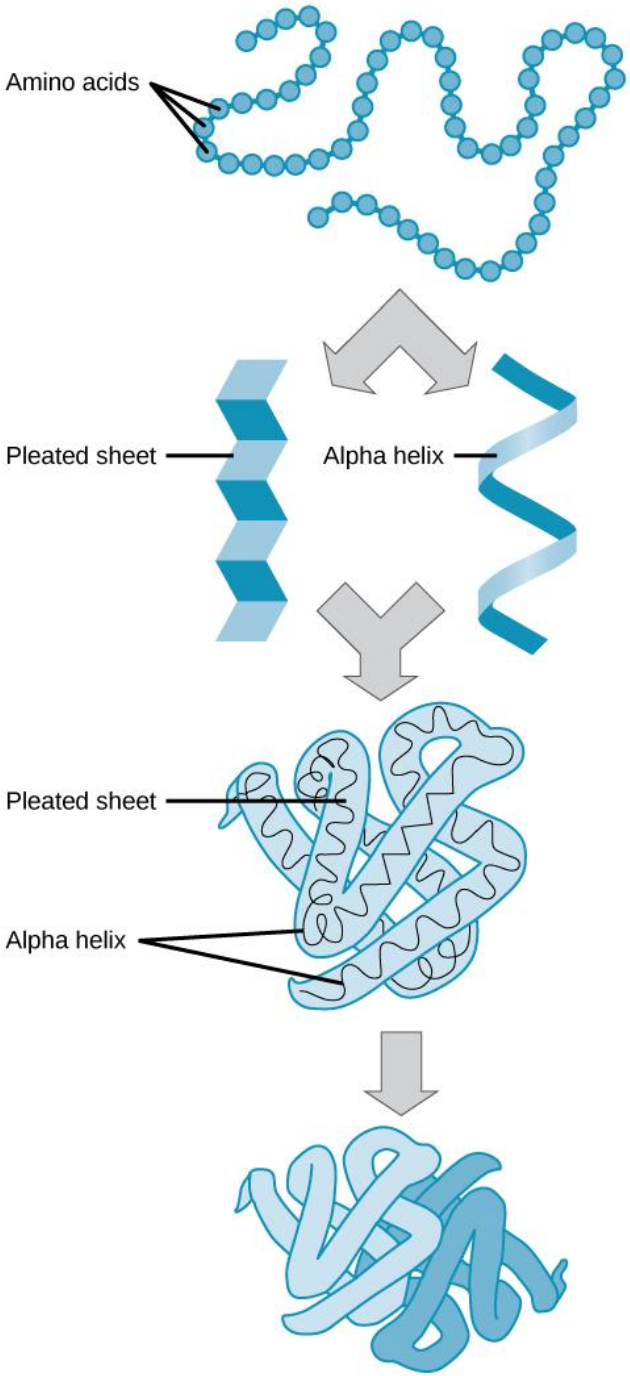



Cytosine
C
Guanine
G
Adenine
A
Uracil
U
Nucleobases of RNA
Nucleobases
Base pair
helix of sugar-phosphates
RNA
Ribonucleic acid
DNA
Deoxyribonucleic acid
Cytosine
C
Guanine
G
Adenine
A
Thymine
T
Nucleobases of DNA


RNA polymerase
ATGACGGATCAGCCGCAAGCGGAATTGGCGACATAA
UACUGCCUAGUCGGCGUU
RNA Transcript
TACTGCCTAGTCGGCGTTCGCCTTAACCGCTGTATT



http://www.accessexcellence.org/AB/GG/steps_to_Prot.html

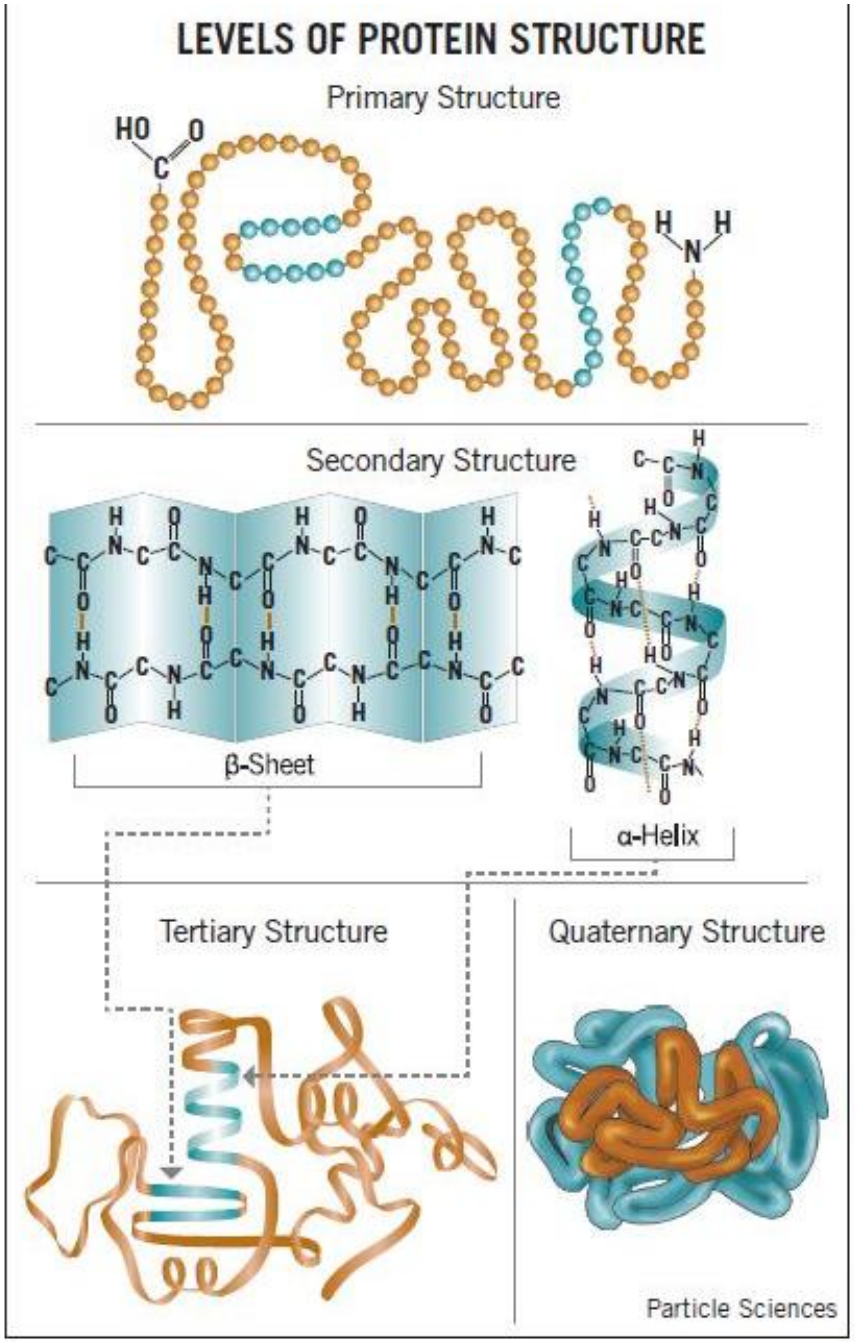


Primary Protein structure
sequence of a chain of animo acids

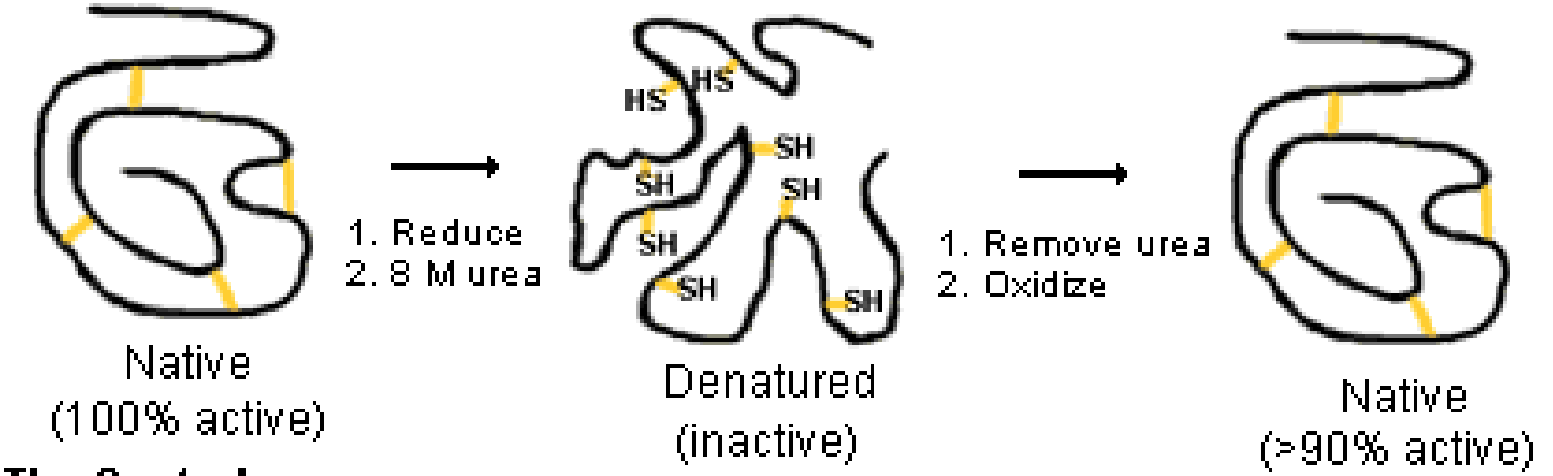
Secondary Protein structure
hydrogen bonding of the peptide backbone causes the amino acids to fold into a repeating pattern

Tertiary protein structure
three-dimensional folding pattern of a protein due to side chain interactions

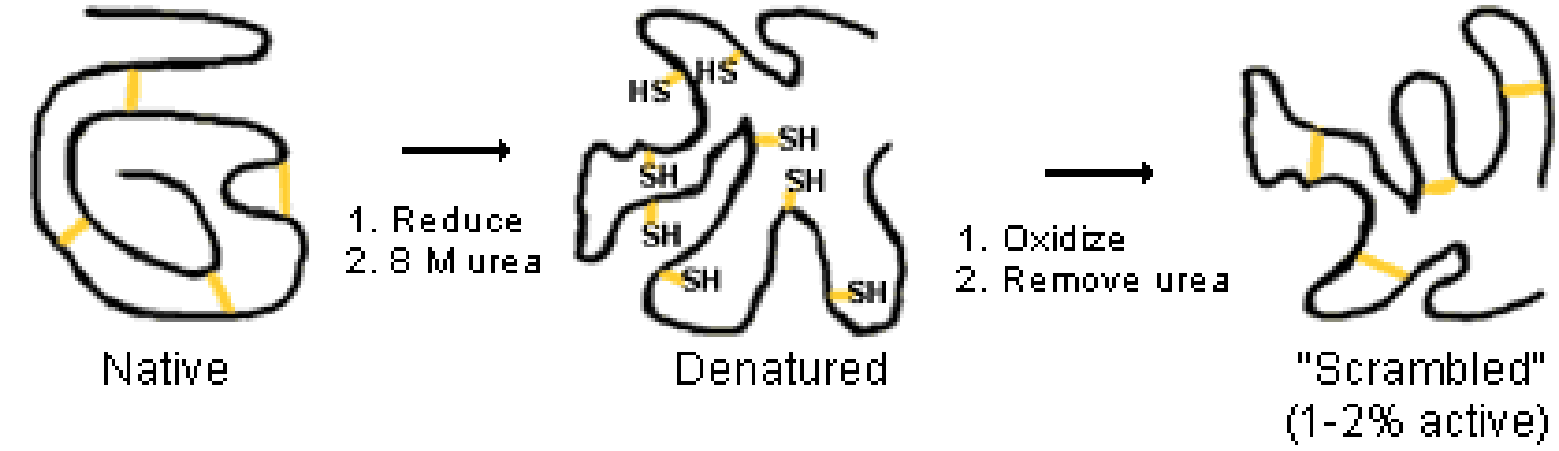
Quaternary protein structure
protein consisting of more than one amino acid chain

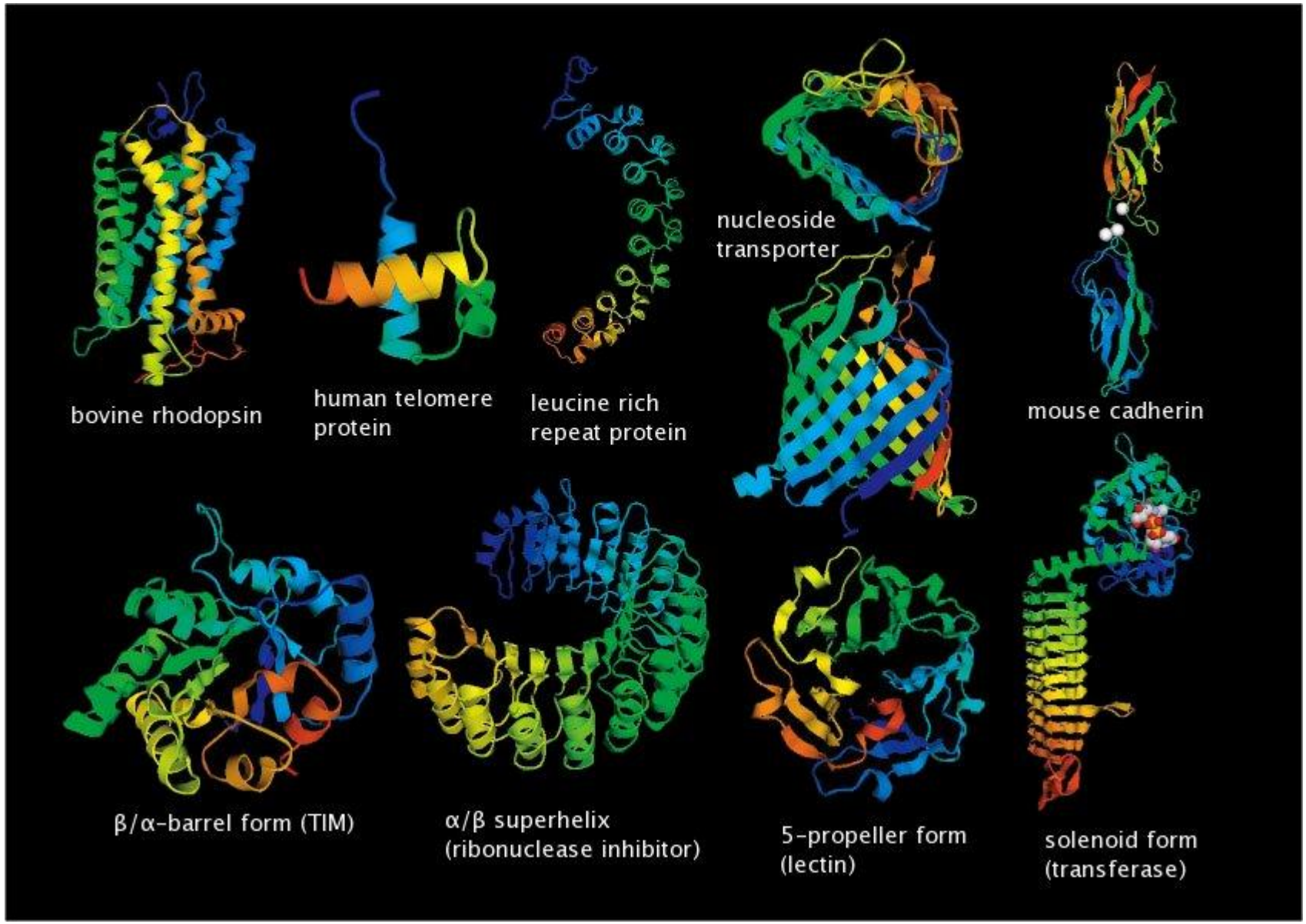


The Observation:



The Control:




bovine rhodopsin
human telomere protein
leucine rich repeat protein
nucleoside transporter
mouse cadherin
β/α-barrel form (TIM)
α/β superhelix (ribonuclease inhibitor)
5-propeller form (lectin)
solenoid form (transferase)

Βάσεις Βιολογικών Δεδομένων

- Πρωτογενείς βάσεις δεδομένων, οι οποίες περιέχουν τα πρωτογενή δεδομένα όπως αυτά προσδιορίζονται από τους πειραματικούς
  - Βάσεις δεδομένων ακολουθιών νουκλεοτιδικών ακολουθιών
  - Βάσεις δεδομένων ακολουθιών πρωτεϊνικών ακολουθιών
  - Βάσεις δεδομένων τρισδιάστατων βιολογικών δομών
  - Βάσεις δεδομένων γονιδιακής έκφρασης
  - Βάσεις δεδομένων γενετικής ποικιλομορφίας
  - Βάσεις δεδομένων βιβλιογραφίας
- Δευτερογενείς βάσεις δεδομένων, στις οποίες υπάρχουν κυρίως ταξινομήσεις των πρωτογενών δεδομένων, χρήσιμες για αναλυτικούς σκοπούς
  - Βάσεις δεδομένων οικογενειών (κυρίως πρωτεϊνών)
  - Εξειδικευμένες βάσεις δεδομένων

Βάσεις δεδομένων ακολουθιών νουκλεοτιδικών ακολουθιών

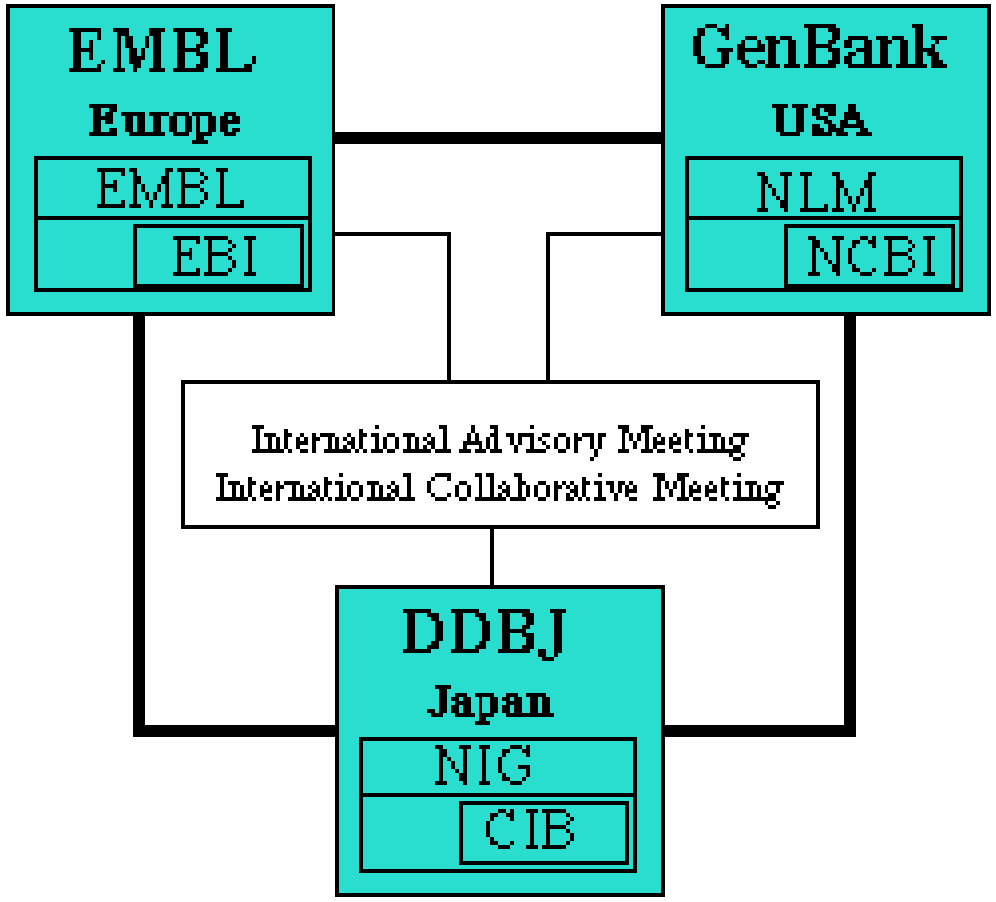
- GenBank
- EMBL
- DDBJ

GENBANK: Η GENBANK (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Genbank/index.html) είναι μια βάση νουκλεοτιδικών αλληλουχιών, διατίθεται ελεύθερα στην επιστημονική κοινότητα και βρίσκεται και υπό την αιγίδα του Εθνικού Ινστιτούτου Υγείας των Η.Π.Α (National Institutes of Health). Τα δεδομένα της βάσης προέρχονται από υποβολές δεδομένων διαφόρων ερευνητικών ομάδων όπως αυτά προκύπτουν από πειραματικές διεργασίες. Η διαδικασία υποβολής γίνεται με την συμπλήρωση κατάλληλης φόρμας μέσω διαδικτύου. Τα δεδομένα που υποβάλλονται στην βάση επεξεργάζονται, σχολιάζονται (annotate) από τους υπεύθυνους της βάσης και στη συνέχεια δημοσιοποιούνται σε αυτήν. Σε συχνά χρονικά διαστήματα τα δεδομένα που έχουν καταχωρηθεί στη βάση επανεξετάζονται και διορθώνονται σε περίπτωση που έχουν προκύψει νέα δεδομένα. Ο αριθμός των νουκλεοτιδικών βάσεων που περιέχονται στην GENBANK διπλασιάζεται κάθε 14 μήνες με αποτέλεσμα η τελευταία έκδοση (Rel. 206, Φεβρουάριος 2015) να περιέχει 181.336.445 ακολουθίες και 187.893.826.750 συνολικό αριθμό βάσεων.

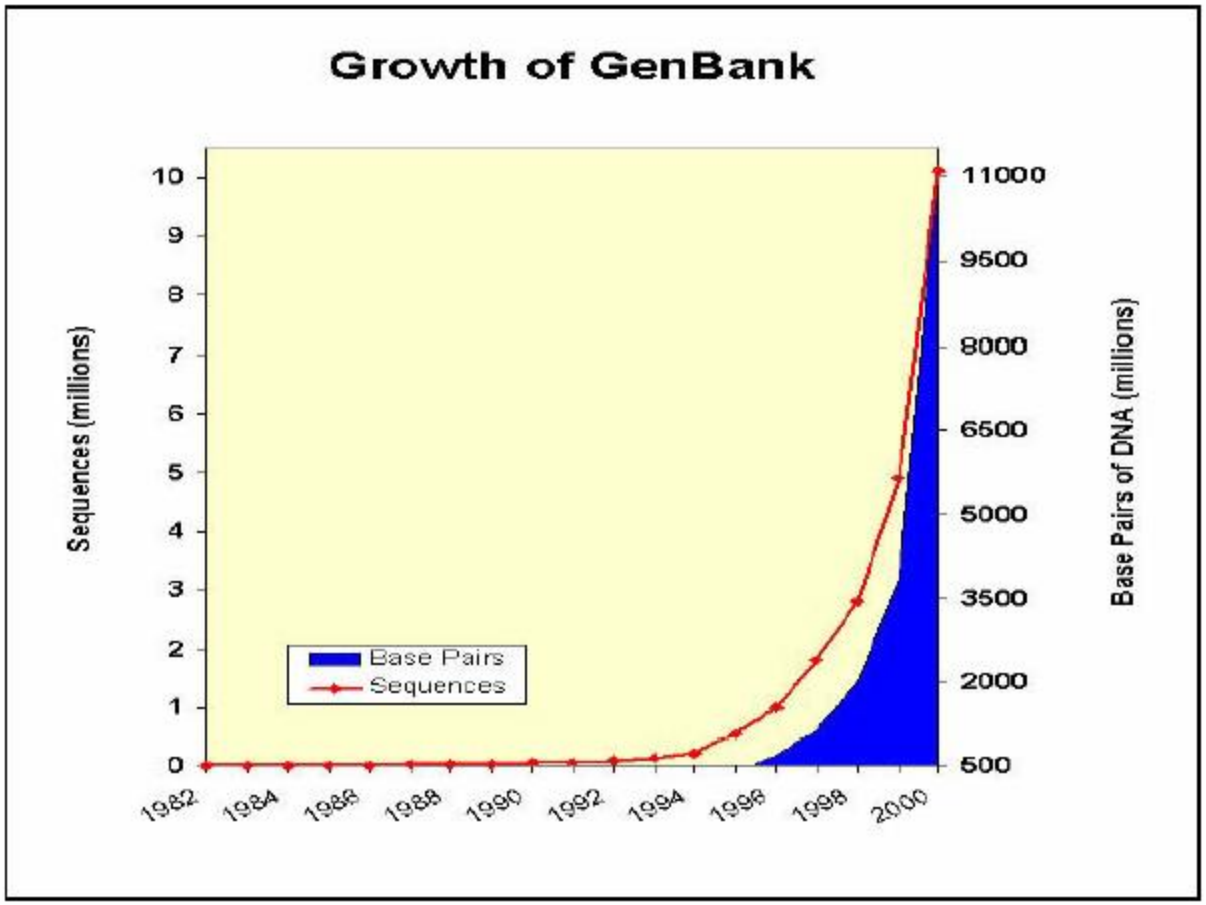
•**EMBL-Bank:** Η EMBL Nucleotide Sequence Database2 (http://www.ebi.ac.uk/embl/) αποτελεί τη μεγαλύτερη βάση νουκλεοτιδικών αλληλουχιών στην Ευρώπη, βρίσκεται υπό την αιγίδα του Ευρωπαϊκού Εργαστηρίου Μοριακής Βιολογίας (EMBL) ενώ εδράζεται και συντηρείται από το Ευρωπαϊκό Ινστιτούτο Βιοπληροφορικής (EBI) στο Cambridge, UK. Οι ακολουθίες κατατίθενται στην EMBL-Bank μέσω διαδικτύου, ακολουθώντας μία απλή διαδικασία από ανεξάρτητα ερευνητικά εργαστήρια ή ομάδες που ασχολούνται με τον προσδιορισμό των γονιδιωμάτων διαφόρων οργανισμών. Αντίστοιχα με την GENBANK, οι νέες καταχωρήσεις ακολουθιών επεξεργάζονται, σχολιάζονται από τους υπεύθυνους της βάσης και δημοσιοποιούνται. Παράλληλα διατίθενται διάφορα εργαλεία ανάλυσης ακολουθιών όπως το Fasta και το BLAST. Η παρούσα έκδοση της EMBL-Bank (Rel. 122 - Νοέμβριος 2014) περιέχει 510.014.239 εγγραφές. Ο συνολικός αριθμός νουκλεοτιδίων φτάνει τα 1.094.969.877.589

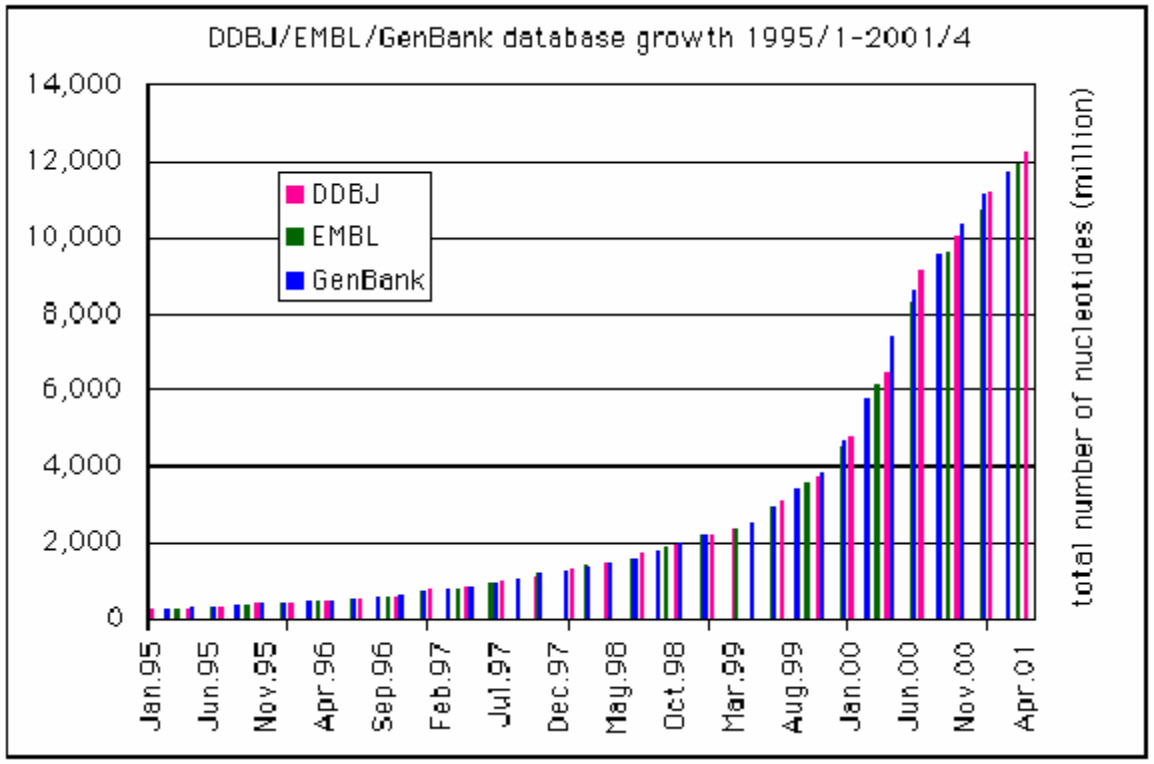
•**DDBJ:** Η DNA Databank of Japan (DDBJ - http://www.ddbj.nig.ac.jp/) είναι η μοναδική διεθνώς αναγνωρισμένη βάση νουκλεοτιδικών αλληλουχιών στην Ιαπωνία. Ιδρύθηκε το 1986 στο Εθνικό Ινστιτούτο Γενετικής (NIG) και βρίσκεται υπό την αιγίδα του Υπουργείου Παιδείας, Επιστημών και Αθλητισμού της Ιαπωνίας. Βασική πηγή δεδομένων της βάσης αποτελούν οι εργασίες των Ιαπώνων ερευνητών. Επιπλέον στην DDJB είναι διαθέσιμα διάφορα εργαλεία ανάλυσης νουκλεοτιδικών αλληλουχιών. Η παρούσα έκδοση της DDJB (Rel. 99, Δεκέμβριος 2014) περιέχει 178.825.615 εγγραφές και συνολικά 184.410.381.191 νουκλεοτιδικές βάσεις που περιέχονται στις ακολουθίες.

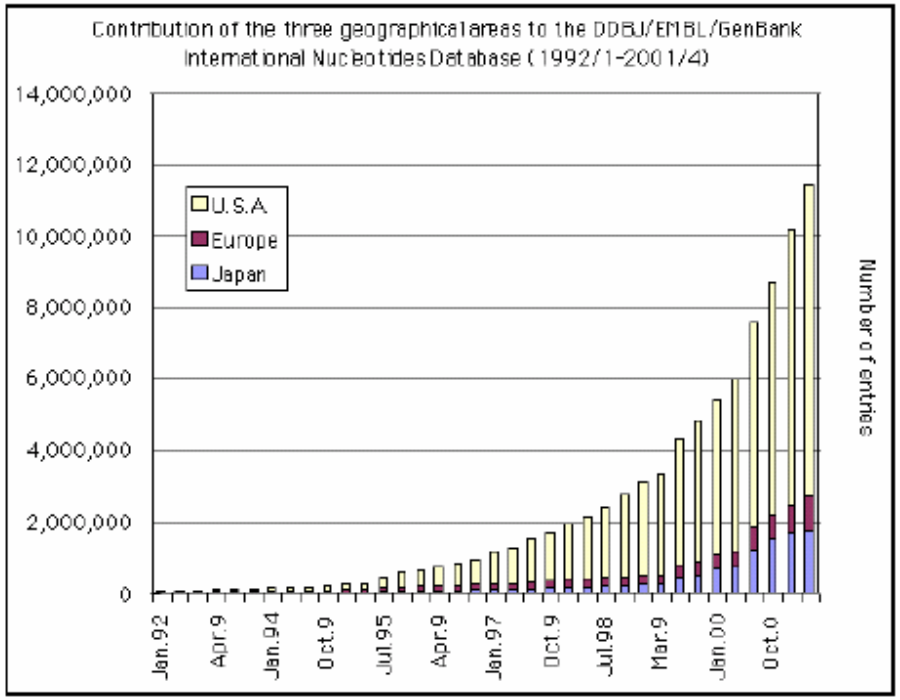
International Nucleotide Data Banks

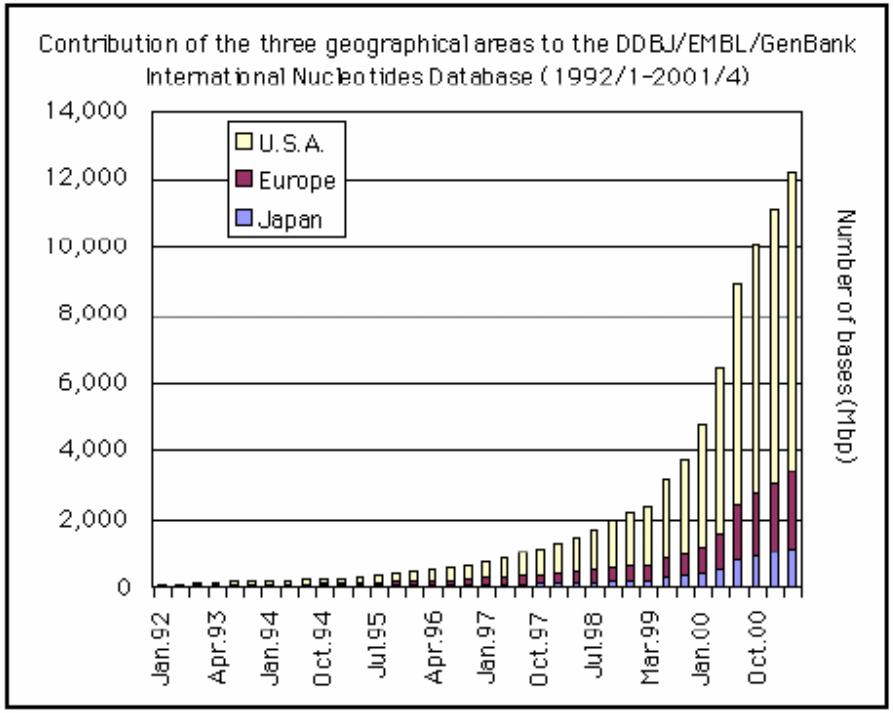


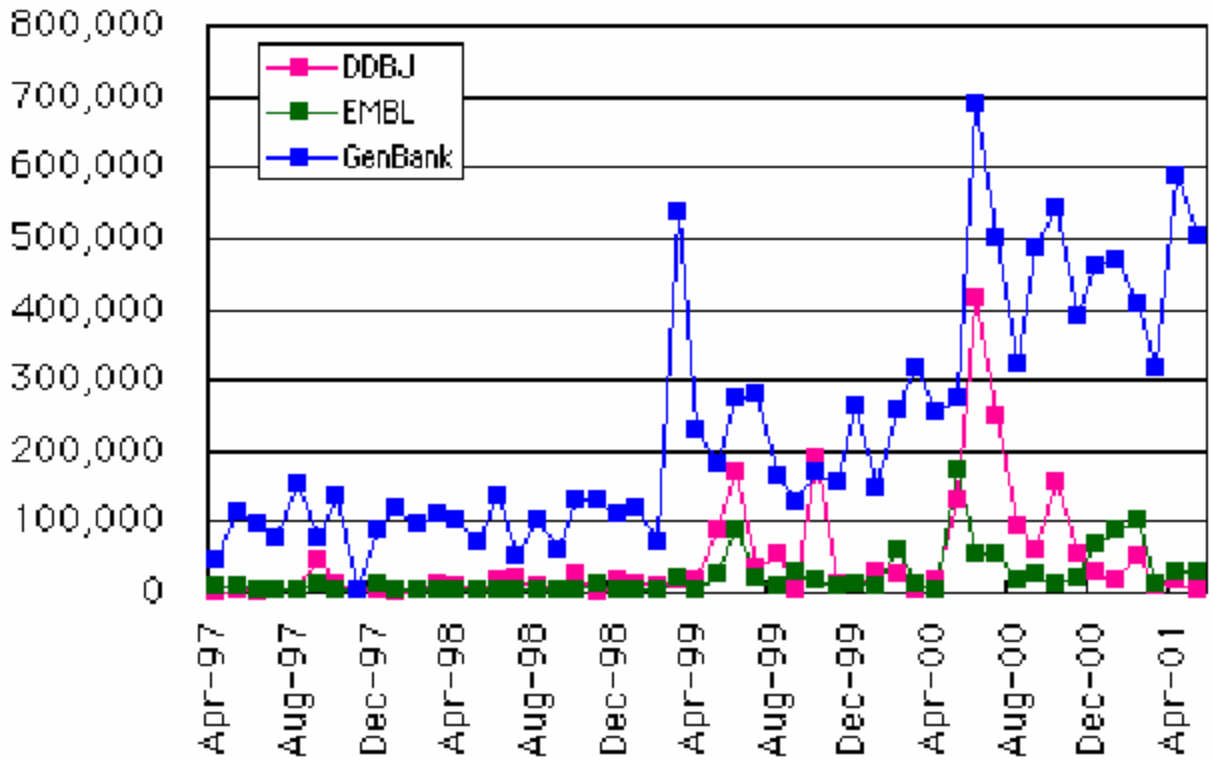
EMBL:
European Molecular Biology Laboratory
EBI:
European Bioinformatics Institute
NLM :National Library of Medicine
NCBI:National Center for Biotechnology Information
NIG:National Institute of Genetics
CIB:Center for Information Biology
DDBJ:
DNA Data Bank of Japan


Growth of GenBank
Sequences (millions)
Base Pairs of DNA (millions)
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
500
2000
3500
5000
6500
8000
9500
11000
1982
1984
1986
1988
1990
1992
1994
1996
1998
2000
Base Pairs
Sequences


DDBJ/EMBL/GenBank database growth 1995/1-2001/4
14,000
12,000
10,000
8,000
6,000
4,000
2,000
0
DDBJ
EMBL
GenBank
Jan.95
Jun.95
Nov.95
Apr.96
Sep.96
Feb.97
Jul.97
Dec.97
May.98
Oct.98
Mar.99
Aug.99
Jan.00
Jun.00
Nov.00
Apr.01
total number of nucleotides (million)


Contribution of the three geographical areas to the DDBJ/EMBL/GenBank International Nucleotides Database (1992/1-2001/4)
14,000,000
12,000,000
10,000,000
8,000,000
6,000,000
4,000,000
2,000,000
0
U.S.A.
Europe
Japan
Number of entries
Jan.92
Apr.9
Jan.94
Oct.9
Jul.95
Apr.9
Jan.97
Oct.9
Jul.98
Mar.9
Jan.00
Oct.0


Contribution of the three geographical areas to the DDBJ/EMBL/GenBank International Nucleotides Database (1992/1-2001/4)
14,000
12,000
10,000
8,000
6,000
4,000
2,000
0
U.S.A.
Europe
Japan
Number of bases (Mbp)
Jan.92
Apr.93
Jan.94
Oct.94
Jul.95
Apr.96
Jan.97
Oct.97
Jul.98
Mar.99
Jan.00
Oct.00


800,000
700,000
600,000
500,000
400,000
300,000
200,000
100,000
0
DDBJ
EMBL
GenBank
Apr-97
Aug-97
Dec-97
Apr-98
Aug-98
Dec-98
Apr-99
Aug-99
Dec-99
Apr-00
Aug-00
Dec-00
Apr-01

```
LOCUS       SCU49845     5028 bp    DNA             PLN       21-JUN-1999
DEFINITION  Saccharomyces cerevisiae TCP1-beta gene, partial cds, and Axl2p
            (AXL2) and Rev7p (REV7) genes, complete cds.
ACCESSION   U49845
VERSION     U49845.1  GI:1293613
KEYWORDS    .
SOURCE      Saccharomyces cerevisiae (baker's yeast)
  ORGANISM  Saccharomyces cerevisiae
            Eukaryota; Fungi; Ascomycota; Saccharomycotina; Saccharomycetes;
            Saccharomycetales; Saccharomycetaceae; Saccharomyces.
REFERENCE   1  (bases 1 to 5028)
  AUTHORS   Torpey,L.E., Gibbs,P.E., Nelson,J. and Lawrence,C.W.
  TITLE     Cloning and sequence of REV7, a gene whose function is required for
            DNA damage-induced mutagenesis in Saccharomyces cerevisiae
  JOURNAL   Yeast 10 (11), 1503-1509 (1994)
  PUBMED    7871890
REFERENCE   2  (bases 1 to 5028)
  AUTHORS   Roemer,T., Madden,K., Chang,J. and Snyder,M.
  TITLE     Selection of axial growth sites in yeast requires Axl2p, a novel
            plasma membrane glycoprotein
  JOURNAL   Genes Dev. 10 (7), 777-793 (1996)
  PUBMED    8846915
REFERENCE   3  (bases 1 to 5028)
  AUTHORS   Roemer,T.
  TITLE     Direct Submission
  JOURNAL   Submitted (22-FEB-1996) Terry Roemer, Biology, Yale University, New
            Haven, CT, USA
FEATURES             Location/Qualifiers
     source          1..5028
                     /organism="Saccharomyces cerevisiae"
```

```
            Eukaryota; Fungi; Ascomycota; Saccharomycotina; Saccharomycetes;
            Saccharomycetales; Saccharomycetaceae; Saccharomyces.
REFERENCE   1  (bases 1 to 5028)
  AUTHORS   Torpey,L.E., Gibbs,P.E., Nelson,J. and Lawrence,C.W.
  TITLE     Cloning and sequence of REV7, a gene whose function is required for
            DNA damage-induced mutagenesis in Saccharomyces cerevisiae
  JOURNAL   Yeast 10 (11), 1503-1509 (1994)
  PUBMED    7871890
REFERENCE   2  (bases 1 to 5028)
  AUTHORS   Roemer,T., Madden,K., Chang,J. and Snyder,M.
  TITLE     Selection of axial growth sites in yeast requires Axl2p, a novel
            plasma membrane glycoprotein
  JOURNAL   Genes Dev. 10 (7), 777-793 (1996)
  PUBMED    8846915
REFERENCE   3  (bases 1 to 5028)
  AUTHORS   Roemer,T.
  TITLE     Direct Submission
  JOURNAL   Submitted (22-FEB-1996) Terry Roemer, Biology, Yale University, New
            Haven, CT, USA
FEATURES             Location/Qualifiers
     source          1..5028
                     /organism="Saccharomyces cerevisiae"
                     /db_xref="taxon:4932"
                     /chromosome="IX"
                     /map="9"
     CDS             <1..206
                     /codon_start=3
                     /product="TCP1-beta"
                     /protein_id="AAA98665.1"
                     /db_xref="GI:1293614"
                     /translation="SSIYNGISTSGLDLNNGTIADMRQLGIVESYKLKRAVVSSASEA
                     AEVLLRVDNIIRARPRTANRQHM"
     gene            687..3158
                     /gene="AXL2"
     CDS             687..3158
                     /gene="AXL2"
                     /note="plasma membrane glycoprotein"
                     /codon_start=1
                     /function="required for axial budding pattern of S.
                     cerevisiae"
```

```
                     /gene="AXL2"
                     /note="plasma membrane glycoprotein"
                     /codon_start=1
                     /function="required for axial budding pattern of S.
                     cerevisiae"
                     /product="Axl2p"
                     /protein_id="AAA98666.1"
                     /db_xref="GI:1293615"
                     /translation="MTQLQISLLLTATISLLHLVVATPYEAYPIGKQYPPVARVNESF
                     TFQISNDTYKSSVDKTAQITYNCFDLPSWLSFDSSSRTFSGEPSSDLLSDANTTLYFN
                     VILEGTDSADSTSLNNTYQFVVTNRPSISLSSDFNLLALLKNYGYTNGKNALKLDPNE
                     VFNVTFDRSMFTNEESIVSYYGRSQLYNAPLPNWLFFDSGELKFTGTAPVINSAIAPE
                     TSYSFVIIATDIEGFSAVEVEFELVIGAHQLTTSIQNSLIINVTDTGNVSYDLPLNYV
                     YLDDDPISSDKLGSINLLDAPDWVALDNATISGSVPDELLGKNSNPANFSVSIYDTYG
                     DVIYFNFEVVSTTDLFAISSLPNINATRGEWFSYYFLPSQFTDYVNTNVSLEFTNSSQ
                     DHDWVKFQSSNLTLAGEVPKNFDKLSLGLKANQGSQSQELYFNIIGMDSKITHSNHSA
                     NATSTRSSHHSTSTSSYTSSTYTAKISSTSAAATSSAPAALPAANKTSSHNKKAVAIA
                     CGVAIPLGVILVALICFLIFWRRRRENPDDENLPHAISGPDLNNPANKPNQENATPLN
                     NPFDDDASSYDDTSIARRLAALNTLKLDNHSATESDISSVDEKRDSLSGMNTYNDQFQ
                     SQSKEELLAKPPVQPPESPFFDPQNRSSSVYMDSEPAVNKSWRYTGNLSPVSDIVRDS
                     YGSQKTVDTEKLFDLEAPEKEKRTSRDVTMSSLDPWNSNISPSPVRKSVTPSPYNVTK
                     HRNRHLQNIQDSQSGKNGITPTTMSTSSSDDFVPVKDGENFCWVHSMEPDRRPSKKRL
                     VDFSNKSNVNVGQVKDIHGRIPEML"
     gene            complement(3300..4037)
                     /gene="REV7"
     CDS             complement(3300..4037)
                     /gene="REV7"
                     /codon_start=1
                     /product="Rev7p"
                     /protein_id="AAA98667.1"
                     /db_xref="GI:1293616"
                     /translation="MNRWVEKWLRVYLKCYINLILFYRNVYPPQSFDYTTYQSFNLPQ
                     FVPINRHPALIDYIEELILDVLSKLTHVYRFSICIINKKNDLCIEKYVLDFSELQHVD
                     KDDQIITETEVFDEFRSSLNSLIMHLEKLPKVNDDTITFEAVINAIELELGHKLDRNR
                     RVDSLEEKAEIERDSNWVKCQEDENLPDNNGFQPPKIKLTSLVGSDVGPLIIHQFSEK
                     LISGDDKILNGVYSQYEEGESIFGSLF"
ORIGIN
        1 gatcctccat atacaacggt atctccacct caggtttaga tctcaacaac ggaaccattg
       61 ccgacatgag acagttaggt atcgtcgaga gttacaagct aaaacgagca gtagtcagct
      121 ctgcatctga agccgctgaa gttctactaa gggtggataa catcatccgt gcaagaccaa
      181 gaaccgccaa tagacaacat atgtaacata tttaggatat acctcgaaaa taataaaccg
```

GenBank Format

```
LOCUS       LISOD         756 bp    DNA             BCT       30-JUN-1993
DEFINITION  L.ivanovii sod gene for superoxide dismutase.
ACCESSION   X64011 S78972
NID         g44010
VERSION     X64011.1  GI:44010
KEYWORDS    sod gene; superoxide dismutase.
SOURCE      Listeria ivanovii.
  ORGANISM  Listeria ivanovii
            Bacteria; Firmicutes; Bacillus/Clostridium group; Bacillaceae;
            Listeria.
REFERENCE   1  (bases 1 to 756)
  AUTHORS   Haas,A. and Goebel,W.
  TITLE     Cloning of a superoxide dismutase gene from Listeria ivanovii by
            functional complementation in Escherichia coli and characterization
            of the gene product
  JOURNAL   Mol. Gen. Genet. 231 (2), 313-322 (1992)
  MEDLINE   92140371
REFERENCE   2  (bases 1 to 756)
  AUTHORS   Kreft,J.
  TITLE     Direct Submission
  JOURNAL   Submitted (21-APR-1992) J. Kreft, Institut f. Mikrobiologie,
            Universitaet Wuerzburg, Biozentrum Am Hubland, 8700 Wuerzburg, FRG
FEATURES             Location/Qualifiers
     source          1..756
                     /organism="Listeria ivanovii"
                     /strain="ATCC 19119"
                     /db_xref="taxon:1638"
     RBS             95..100
                     /gene="sod"
     gene            95..746
                     /gene="sod"
     CDS             109..717
                     /gene="sod"
                     /EC_number="1.15.1.1"
                     /codon_start=1
                     /transl_table=11
                     /product="superoxide dismutase"
                     /protein_id="CAA45406.1"
                     /db_xref="SWISS-PROT:P28763"
                     /translation="MTYELPKLPYTYDALEPNFDKETMEIHYTKHHNIYVTKLNEAVS
                     GHAELASKPGEELVANLDSVPEEIRGAVRNHGGGHANHTLFWSSLSPNGGGAPTGNLK
                     AAIESEFGTFDEFKEKFNAAAAARFGSGWAWLVVNNGKLEIVSTANQDSPLSEGKTPV
                     LGLDVWEHAYYLKFQNRRPEYIDTFWNVINWDERNKRFDAAK"
     terminator      723..746
                     /gene="sod"
BASE COUNT      247 a    136 c    151 g    222 t
ORIGIN
        1 cgttatttaa ggtgttacat agttctatgg aaatagggtc tatacctttc gccttacaat
       61 gtaatttctt ttcacataaa taataaacaa tccgaggagg aatttttaat gacttacgaa
      121 ttaccaaaat taccttatac ttatgatgct ttggagccga attttgataa agaaacaatg
      181 gaaattcact atacaaagca ccacaatatt tatgtaacaa aactaaatga agcagtctca
      241 ggacacgcag aacttgcaag taaacctggg gaagaattag ttgctaatct agatagcgtt
      301 cctgaagaaa ttcgtggcgc agtacgtaac cacggtggtg gacatgctaa ccatacttta
      361 ttctggtcta gtcttagccc aaatggtggt ggtgctccaa ctggtaactt aaaagcagca
      421 atcgaaagcg aattcggcac atttgatgaa ttcaaagaaa aattcaatgc ggcagctgcg
      481 gctcgttttg gttcaggatg ggcatggcta gtagtgaaca atggtaaact agaaattgtt
      541 tccactgcta accaagattc tccacttagc gaaggtaaaa ctccagttct tggcttagat
      601 gtttgggaac atgcttatta tcttaaattc caaaaccgtc gtcctgaata cattgacaca
      661 ttttggaatg taattaactg ggatgaacga aataaacgct ttgacgcagc aaaataatta
      721 tcgaaaggct cacttaggtg ggtcttttta tttcta
//
```

DDBJ Format

```
LOCUS       LISOD         756 bp    DNA             BCT       30-JUN-1993
DEFINITION  L.ivanovii sod gene for superoxide dismutase.
ACCESSION   X64011 S78972
NID         g44010
VERSION     X64011.1
KEYWORDS    sod gene; superoxide dismutase.
SOURCE      Listeria ivanovii.
  ORGANISM  Listeria ivanovii
            Bacteria; Firmicutes; Bacillus/Clostridium group; Bacillaceae;
            Listeria.
REFERENCE   1
  AUTHORS   Haas,A. and Goebel,W.
  TITLE     Cloning of a superoxide dismutase gene from Listeria ivanovii by
            functional complementation in Escherichia coli and characterization
            of the gene product.
  JOURNAL   Mol. Gen. Genet. 231, 313-322(1992)
  MEDLINE   92140371
REFERENCE   2  (bases 1 to 756)
  AUTHORS   Kreft,J.
  JOURNAL   Submitted (21-APR-1992) to the EMBL/GenBank/DDBJ databases. J.
            Kreft, Institut f. Mikrobiologie, Universitaet Wuerzburg, Biozentrum
            Am Hubland, 8700 Wuerzburg, FRG
FEATURES             Location/Qualifiers
     source          1..756
                     /organism="Listeria ivanovii"
                     /db_xref="taxon:1638"
                     /strain="ATCC 19119"
     RBS             95..100
                     /gene="sod"
     terminator      723..746
                     /gene="sod"
     CDS             109..717
                     /db_xref="SWISS-PROT:P28763"
                     /transl_table=11
                     /gene="sod"
                     /EC_number="1.15.1.1"
                     /product="superoxide dismutase"
                     /protein_id="CAA45406.1"
                     /translation="MTYELPKLPYTYDALEPNFDKETMEIHYTKHHNIYVTKLNEAVSG
                     HAELASKPGEELVANLDSVPEEIRGAVRNHGGGHANHTLFWSSLSPNGGGAPTGNLKAA
                     IESEFGTFDEFKEKFNAAAAARFGSGWAWLVVNNGKLEIVSTANQDSPLSEGKTPVLGL
                     DVWEHAYYLKFQNRRPEYIDTFWNVINWDERNKRFDAAK"
BASE COUNT      247 a    136 c    151 g    222 t
ORIGIN
        1 cgttatttaa ggtgttacat agttctatgg aaatagggtc tatacctttc gccttacaat
       61 gtaatttctt ttcacataaa taataaacaa tccgaggagg aatttttaat gacttacgaa
      121 ttaccaaaat taccttatac ttatgatgct ttggagccga attttgataa agaaacaatg
      181 gaaattcact atacaaagca ccacaatatt tatgtaacaa aactaaatga agcagtctca
      241 ggacacgcag aacttgcaag taaacctggg gaagaattag ttgctaatct agatagcgtt
      301 cctgaagaaa ttcgtggcgc agtacgtaac cacggtggtg gacatgctaa ccatacttta
      361 ttctggtcta gtcttagccc aaatggtggt ggtgctccaa ctggtaactt aaaagcagca
      421 atcgaaagcg aattcggcac atttgatgaa ttcaaagaaa aattcaatgc ggcagctgcg
      481 gctcgttttg gttcaggatg ggcatggcta gtagtgaaca atggtaaact agaaattgtt
      541 tccactgcta accaagattc tccacttagc gaaggtaaaa ctccagttct tggcttagat
      601 gtttgggaac atgcttatta tcttaaattc caaaaccgtc gtcctgaata cattgacaca
      661 ttttggaatg taattaactg ggatgaacga aataaacgct ttgacgcagc aaaataatta
      721 tcgaaaggct cacttaggtg ggtcttttta tttcta
//
```

EMBL format

```
ID   LISOD      standard; DNA; PRO; 756 BP.
XX
AC   X64011; S78972;
XX
SV   X64011.1
XX
DT   28-APR-1992 (Rel. 31, Created)
DT   30-JUN-1993 (Rel. 36, Last updated, Version 6)
XX
DE   L.ivanovii sod gene for superoxide dismutase
XX
KW   sod gene; superoxide dismutase.
XX
OS   Listeria ivanovii
OC   Bacteria; Firmicutes; Bacillus/Clostridium group;
OC   Bacillus/Staphylococcus group; Listeria.
XX
RN   [1]
RX   MEDLINE; 92140371.
RA   Haas A., Goebel W.;
RT   "Cloning of a superoxide dismutase gene from Listeria ivanovii by
RT   functional complementation in Escherichia coli and characterization of the
RT   gene product.";
RL   Mol. Gen. Genet. 231:313-322(1992).
XX
RN   [2]
RP   1-756
RA   Kreft J.;
RT   ;
RL   Submitted (21-APR-1992) to the EMBL/GenBank/DDBJ databases.
RL   J. Kreft, Institut f. Mikrobiologie, Universitaet Wuerzburg, Biozentrum Am
RL   Hubland, 8700 Wuerzburg, FRG
XX
DR   SWISS-PROT; P28763; SODM_LISIV.
XX
FH   Key             Location/Qualifiers
FH
FT   source          1..756
FT                   /db_xref="taxon:1638"
FT                   /organism="Listeria ivanovii"
FT                   /strain="ATCC 19119"
FT   RBS             95..100
FT                   /gene="sod"
FT   terminator      723..746
FT                   /gene="sod"
FT   CDS             109..717
FT                   /db_xref="SWISS-PROT:P28763"
FT                   /transl_table=11
FT                   /gene="sod"
FT                   /EC_number="1.15.1.1"
FT                   /product="superoxide dismutase"
FT                   /protein_id="CAA45406.1"
FT                   /translation="MTYELPKLPYTYDALEPNFDKETMEIHYTKHHNIYVTKLNEAVSG
FT                   HAELASKPGEELVANLDSVPEEIRGAVRNHGGGHANHTLFWSSLSPNGGGAPTGNLKAA
FT                   IESEFGTFDEFKEKFNAAAAARFGSGWAWLVVNNGKLEIVSTANQDSPLSEGKTPVLGL
FT                   DVWEHAYYLKFQNRRPEYIDTFWNVINWDERNKRFDAAK"
XX
SQ   Sequence 756 BP; 247 A; 136 C; 151 G; 222 T; 0 other;
     cgttatttaa ggtgttacat agttctatgg aaatagggtc tatacctttc gccttacaat        60
     gtaattttctt ttcacataaa taataaacaa tccgaggagg aatttttaat gacttacgaa       120
     ttaccaaaat taccttatac ttatgatgct ttggagccga attttgataa agaaacaatg       180
     gaaattcact atacaaagca ccacaatatt tatgtaacaa aactaaatga agcagtctca       240
     ggacacgcag aacttgcaag taaacctggg gaagaattag ttgctaatct agatagcgtt       300
     cctgaagaaa ttcgtggcgc agtacgtaac cacggtggtg gacatgctaa ccatacttta       360
     ttctggtcta gtcttagccc aaatggtggt ggtgctccaa ctggtaactt aaaagcagca       420
     atcgaaagcg aattcggcac atttgatgaa ttcaaagaaa aattcaatgc ggcagctgcg       480
     gctcgttttg gttcaggatg ggcatggcta gtagtgaaca atggtaaact agaaattgtt       540
     tccactgcta accaagattc tccacttagc gaaggtaaaa ctccagttct tggcttagat       600
     gtttgggaac atgcttatta tcttaaattc caaaaccgtc gtcctgaata cattgacaca       660
     ttttggaatg taattaactg ggatgaacga aataaacgct ttgacgcagc aaaataatta       720
     tcgaaaggct cacttaggtg ggtctttttа tttcta                                 756
//
```

Fasta Format

>gi|29848|emb|X61622.1|HSCDK2MR H.sapiens CDK2 mRNA
ATGGAGAACTTCCAAAAGGTGGAAAAGATCGGAGAGGGCACGTACGGAGTTGTGTACAAAGCCAGAAACA
AGTTGACGGGAGAGGTGGTGGCGCTTAAGAAAATCCGCCTGGACACTGAGACTGAGGGTGTGCCCAGTAC
TGCCATCCGAGAGATCTCTCTGCTTAAGGAGCTTAACCATCCTAATATTGTCAAGCTGCTGGATGTCATT
CACACAGAAAATAAACTCTACCTGGTTTTTGAATTTCTGCACCAAGATCTCAAGAAATTCATGGATGCCT
CTGCTCTCACTGGCATTCCTCTTCCCCTCATCAAGAGCTATCTGTTCCAGCTGCTCCAGGGCCTAGCTTT
CTGCCATTCTCATCGGGTCCTCCACCGAGACCTTAAACCTCAGAATCTGCTTATTAACACAGAGGGGGCC
ATCAAGCTAGCAGACTTTGGACTAGCCAGAGCTTTTGGAGTCCCTGTTCGTACTTACACCCATGAGGTGG
TGACCCTGTGGTACCGAGCTCCTGAAATCCTCCTGGGCTCGAAATATTATTCCACAGCTGTGGACATCTG
GAGCCTGGGCTGCATCTTTGCTGAGATGGTGACTCGCCGGGCCCTGTTCCCTGGAGATTCTGAGATTGAC
CAGCTCTTCCGGATCTTTCGGACTCTGGGGACCCCAGATGAGGTGGTGTGGCCAGGAGTTACTTCTATGC
CTGATTACAAGCCAAGTTTCCCCAAGTGGGCCCGGCAAGATTTTAGTAAAGTTGTACCTCCCCTGGATGA
AGATGGACGGAGCTTGTTATCGCAAATGCTGCACTACGACCCTAACAAGCGGATTTCGGCCAAGGCAGCC
CTGGCTCACCCTTTCTTCCAGGATGTGACCAAGCCAGTACCCCATCTTCGACTCTGATAGCCTTCTTGAA
GCCCCCGACCCTAATCGGCTCACCCTCTCCTCCAGTGTGGGCTTGACCAGCTTGGCCTTGGGCTATTTGG
ACTCAGGTGGGCCCTCTGAACTTGCCTTAAACACTCACCTTCTAGTCTTAACCAGCCAACTCTGGGAATA
CAGGGGTGAAAGGGGGGAACCAGTGAAAATGAAAGGAAGTTTCAGTATTAGATGCACTTAAGTTAGCCTC
CACCACCCTTTCCCCCTTCTCTTAGTTATTGCTGAAGAGGGTTGGTATAAAAATAATTTTAAAAAAGCCT
TCCTACACGTTAGATTTGCCGTACCAATCTCTGAATGCCCCATAATTATTATTTCCAGTGTTTGGGATGA
CCAGGATCCCAAGCCTCCTGCTGCCACAATGTTTATAAAGGCCAAATGATAGCGGGGGCTAAGTTGGTGC
TTTTGAGAATTAAGTAAAACAAAACCACTGGGAGGAGTCTATTTTAAAGAATTCGGTTAAAAAATAGATC
CAATCAGTTTATACCCTAGTTAGTGTTTTCCTCACCTAATAGGCTGGGAGACTGAAGACTCAGCCCGGGT
GGGGGT

Nucleic Acid Code	Meaning
A	**A**denosine
C	**C**ytidine
G	**G**uanine
T	**T**hymidine
U	**U**racil
R	G A (pu**R**ine)
Y	T C (p**Y**rimidine)
K	G T (**K**etone)
M	A C (a**M**ino group)
S	G C (**S**trong interaction)
W	A T (**W**eak interaction)
B	G T C (not A) (**B** comes after A)
D	G A T (not C) (**D** comes after C)
H	A C T (not G) (**H** comes after G)
V	G C A (not T, not U) (**V** comes after U)
N	A G C T (a**N**y)
-	gap of indeterminate length

Amino Acid Code	Meaning
A	Alanine
B	Aspartic acid or Asparagine
C	Cysteine
D	Aspartate
E	Glutamate
F	Phenylalanine
G	Glycine
H	Histidine
I	Isoleucine
K	Lysine
L	Leucine
M	Methionine
N	Asparagine
P	Proline
Q	Glutamine
R	Arginine
S	Serine
T	Threonine
U	Selenocysteine
V	Valine
W	Tryptophan
Y	Tyrosine
Z	Glutamate or Glutamine
X	any
*	translation stop
-	gap of indeterminate length

Βάσεις δεδομένων πρωτεϊνικών ακολουθιών

- Οι βάσεις δεδομένων πρωτεϊνικών ακολουθιών, αποτελούν το δεύτερο μεγαλύτερο σε όγκο τμήμα του συνόλου των βιολογικών βάσεων δεδομένων (μετά τις ακολουθίες DNA), αλλά αποτελούν ίσως το σημαντικότερο τμήμα, καθώς οι πρωτεϊνικές ακολουθίες παρουσιάζουν μεγάλη ποικιλομορφία τόσο στη δομή όσο και στη λειτουργία. Κατά συνέπεια, μεγάλο μέρος της σύγχρονης βιοπληροφορικής ανάλυσης, αναφέρεται σε πρωτεϊνικές ακολουθίες και υπάρχει τεράστιος όγκος λειτουργικών δεδομένων που παράγονται συνεχώς πειραματικά, και τα οποία αποτελούν ή θα έπρεπε να αποτελούν μέρος της πληροφορίας που περιέχεται σε αυτές τις βάσεις.
- **UniprotKB** (Uniprot Knowledgebase http://www.uniprot.org/)

UniprotKB

- Η **UniprotKB** (Uniprot Knowledgebase http://www.uniprot.org/), αποτελεί την κύρια, σε παγκόσμιο επίπεδο βάση δεδομένων πρωτεϊνικών ακολουθιών (Uniprot, 2013).
- Απότελείται από δύο υποσύνολα, την Uniprot/SwissProt η οποία περιέχει τις καλά σχολιασμένες πρωτεϊνικές ακολουθίες, και την Uniprot/TrEMBL η οποία περιέχει τις πρωτεϊνικές ακολουθίες που έχουν προκύψει από αυτόματη (ηλεκτρονική) μετάφραση γονιδιωματικών αλληλουχιών.
- Η UniprotKB/SwissProt περιέχει 547.599 ακολουθίες (Rel. 2015_02 – Φεβρουάριος 2015) οι οποίες έχουν περάσει από κάποιου είδους έλεγχο και συνοδεύονται από συμπληρωματικά σχόλια όπως, βιβλιογραφικές αναφορές, γενικά στοιχεία δευτεροταγούς δομής, σύνδεσμοι σε άλλες βάσεις δεδομένων σχετικές με κάθε εγγραφή καθώς και σημειώσεις για τη βιολογική λειτουργία (αν είναι γνωστές) καθώς και άλλες χρήσιμες πληροφορίες.
- Η Uniprot/TrEMBL περιέχει σήμερα (Rel. 2015_02 – Φεβρουάριος 2015) 92.124.243 ακολουθίες η οποίες όμως δεν έχουν υποστεί ανθρώπινο σχολιασμό. Περιοδικά, οι σχολιαστές της UniprotKB εντοπίζοντας δεδομένα από τη βιβλιογραφία αλλά και με χρήση αυτοματοποιημένων εργαλείων, αλλάζουν το σχολιασμό των καταχωρήσεων και έτσι μια πρωτεϊνική αλληλουχία ενδέχεται να "περάσει" από την Uniprot/TrEMBL στην Uniprot/SwissProt. Το είδος, το εύρος και η μεγάλη ποικιλομορφία του σχολιασμού που μπορεί να υπάρχει σε επίπεδο πρωτεϊνικής αλληλουχίας είναι τεράστιο (σε ποιο κυτταρικό οργανίδιο υπάρχει, σε ποιον ιστό εκφράζεται, ποια είναι η δευτεροταγής δομή της, ποιος ο βιολογικός της ρόλος, ποια τα μονοπάτια στα οποία εμπλέκεται κ.ο.κ.), και κατά συνέπεια, ο όγκος της πληροφορίας στην Uniprot/SwissProt είναι τεράστιος, όπως επίσης και η πιθανότητα (παρόλες τις προσπάθειες), η πληροφορία αυτή να είναι λαθεμένη ή απλά ελλειπής..

Η ιστορία…

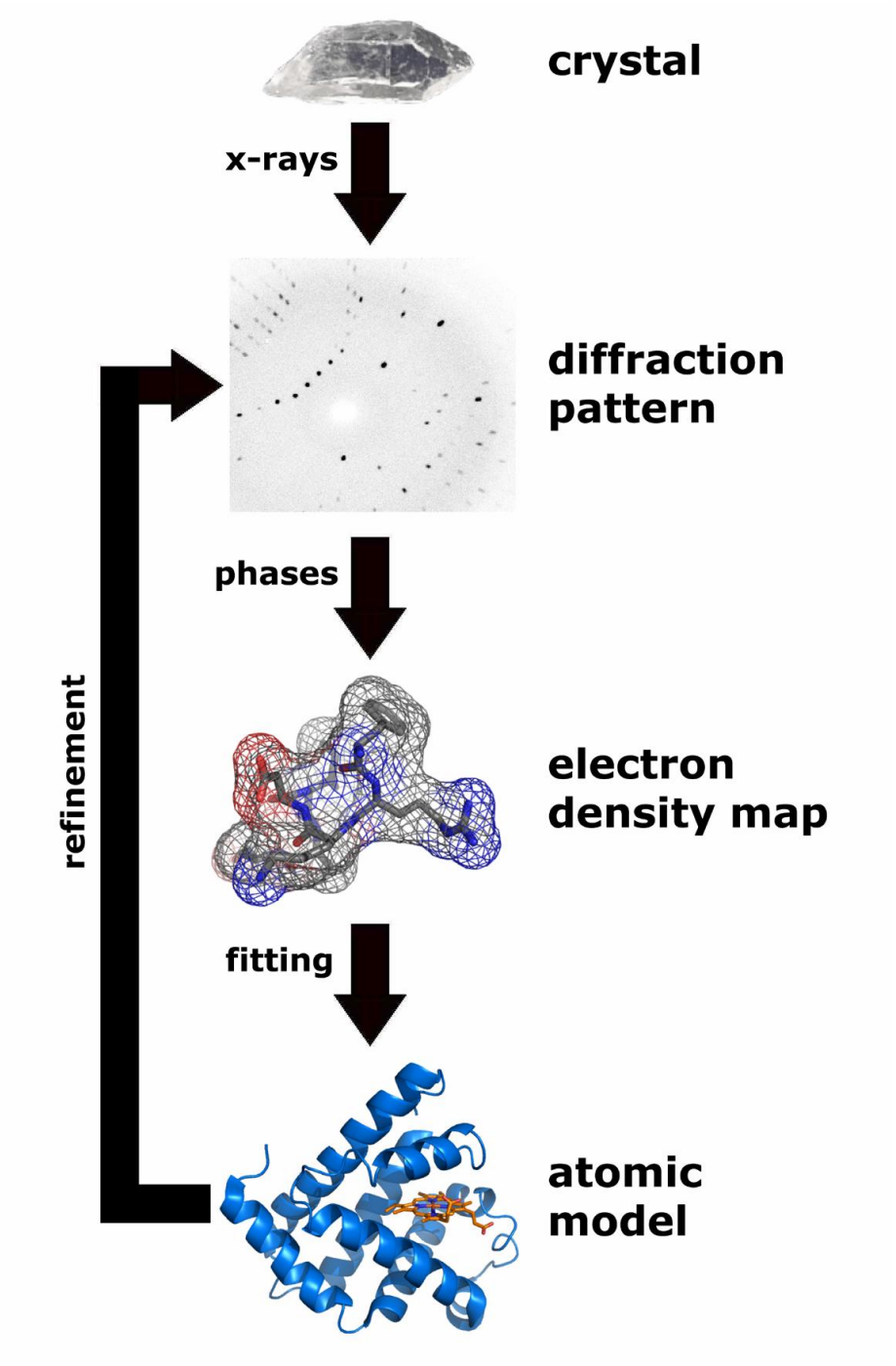
- Ιστορικά, αξίζει να αναφερθεί ότι η **Uniprot** προέκυψε το 2002 από μια συνένωση των δύο μεγαλύτερων τότε βάσεων δεδομένων, της SwissProt και της PIR.
- Η **SwissProt** Ιδρύθηκε το 1986 στο Ελβετικό ινστιτούτο Βιοπληροφορικής (Swiss Institute of Bioinformatics) και λειτουργούσε σε συνεργασία με το Ευρωπαϊκό Ινστιτούτο Βιοπληροφορικής (European Bioinformatics Institute).
- Η **Protein Information Resource** (PIR - http://pir.georgetown.edu/) ήταν η αντίστοιχη Αμερικάνικη βάση δεδομένων. Η έδρα της ήταν στο Πανεπιστήμιο του Georgetown και αποτελούσε τμήμα του Εθνικού Ιδρύματος Βιοϊατρικής Έρευνας (NBRF) των Η.Π.Α. Η κυριότερη βάση που περιέχει είναι η PIR-International Protein Sequence Database (PSD), της οποίας τα δεδομένα προκύπτουν από την συνεργασία της PIR με το Munich Information Center for Protein Sequences (MIPS) και την Japanese International Protein Information Database (JIPID).
- Το 2002, η PIR σε μια κοινή προσπάθεια με το EBI (European Bioinformatics Institute) και το SIB (Swiss Institute of Bioinformatics) σχημάτισαν το UniProt consortium. Με αυτόν τον τρόπο οι ακολουθίες της PIR-PSD αλλα και ο σχολιασμός τους ενσωματώθηκαν στην UniProt Knowledgebase. Προστέθηκαν διασυνδέσεις μεταξύ των καταχωρήσεων της UniProt και της PIR-PSD για να διευκολυνθεί ο εντοπισμός παλαιών καταχωρήσεων της PIR-PSD. Πρωτεϊνες που ήταν μοναδικές στην PIR-PSD όπως και οι αναφορές τους αλλά και τα πειραματικά δεδομένα που υπήρχαν στις σχετικές καταχωρήσεις μπορούν πλέον να βρεθούν στις αντίστοιχες καταχωρήσεις της UniProt.

PIR/NBRF Format

```
>P1;CRAB_ANAPL ALPHA CRYSTALLIN B CHAIN (ALPHA(B)-
CRYSTALLIN).
      MDITIHNPLI RRPLFSWLAP SRIFDQIFGE  HLQESELLPA
      SPSLSPFLMR SPIFRMPSWL ETGLSEMRLE KDKFSVNLDV
      KHFSPEELKV KVLGDMVEIH GKHEERQDEH GFIAREFNRK
      YRIPADVDPL TITSSLSLDG VLTVSAPRKQ  SDVPERSIPI
      TREEKPAIAG AQRK*
```

Βάσεις δεδομένων τρισδιάστατων βιολογικών δομών

- Οι βάσεις αυτές περιέχουν δεδομένα που έχουν να κάνουν με την τρισδιάστατη δομή βιολογικών μακρομορίων.
- Οι τρισδιάστατες δομές αποτελούν το τελικό στάδιο μιας επίπονης διαδικασίας η οποία μετά τη χρήση μοριακών τεχνικών (κλωνοποίηση, απομόνωση, κρυστάλλωση κ.ο.κ.), οδηγεί τελικά στην υπολογιστική επίλυση της δομής μέσω της διαδικασίας της κρυσταλλογραφίας ακτίνων Χ, ή, σε πιο σπάνιες περιπτώσεις με φασματογραφία NMR.
- Το μεγαλύτερο ενδιαφέρον, βέβαια, έχουν οι δομές πρωτεϊνών, καθώς οι πρωτεΐνες είναι τα μακρομόρια των οποίων η μεγάλη ποικιλομορφία της δομής συνδέεται άμεσα με την βιολογική δράση. Η μοναδική βάση αυτού το είδους παγκοσμίως, είναι η PDB, η οποία και αναλύεται παρακάτω.
- Protein Data Bank (PDB - www.rcsb.org)


crystal
x-rays
diffraction pattern
phases
electron density map
fitting
atomic model
refinement

Protein Data Bank

- Η Protein Data Bank (PDB - www.rcsb.org) είναι παγκοσμίως η μοναδική βάση στην οποία περιέχονται τρισδιάστατες δομές βιολογικών μακρομορίων (Kouranov, et al., 2006).
- Ιδρύθηκε το 1971 στα εργαστήρια Brookhaven National Laboratories (BNL) των ΗΠΑ. Αρχικά αποτελούνταν από 7 δομές μακρομορίων οι οποίες προέκυψαν από κρυσταλλογραφικές μελέτες ενώ είχε μικρό ρυθμό αύξησης εγγραφών μέχρι τα τέλη της δεκαετίας του '70.
- Την δεκαετία του '80 παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση του ρυθμού προσθήκης δεδομένων λόγω της τεχνολογικής εξέλιξης σε κάθε στάδιο του προσδιορισμού των δομών, ενώ πλέον η PDB περιέχει και δομές που έχουν προκύψει με φασματοσκοπία Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού (NMR).
- Σήμερα (Φεβρουάριος 2015) η PDB περιλαμβάνει 106.858 δομές βιομορίων.
- Οι εγγραφές της PDB περιλαμβάνουν εκτός από τις συντεταγμένες των ατόμων που απαρτίζουν τη δομή και επιπρόσθετα βοηθητικά στοιχεία όπως βιβλιογραφικές αναφορές, λεπτομέρειες για τον προσδιορισμό της δομής καθώς και άλλα στοιχεία που προκύπτουν από τη συγκεκριμένη δομή.
- Κάθε δομή πριν δημοσιευθεί στην βάση ελέγχεται για την ορθότητα της με τη χρήση ειδικού λογισμικού. Στη συνέχεια εφόσον περάσει τις δοκιμές με επιτυχία αποκτά ένα χαρακτηριστικό κωδικό και προστίθεται στη βάση.

Protein Data Bank

- Πρέπει να τονιστεί, ότι η καταχώρηση στην PDB είναι η τρισδιάστατη δομή, και όχι η πρωτεϊνη.
- Κατά συνέπεια, είναι δυνατόν να υπάρχει μια καταχώρηση της PDB η οποία να περιέχει περισσότερες από μία (ακόμα και μερικές δεκάδες) πρωτεϊνικές ακολουθίες, όπως για παράδειγμα όταν αναφερόμαστε σε πολυενζυμικά σύμπλοκα τα οποία περιέχουν πολλές υπομονάδες.
- Επίσης, είναι δυνατόν να υπάρχουν περισσότερες από μία δομές μιας συγκεκριμένης πρωτεϊνης, καθώς είναι δυνατόν να έχουν γίνει διαφορετικά πειράματα είτε σε διαφορετικές συνθήκες, είτε παρουσία άλλων παραγόντων, είτε και απλά με άλλη τεχνική για να επιτευχθεί καλύτερη ανάλυση.
- Φυσικά, όπως είναι αναμενόμενο, μόνο ένα μικρό υποσύνολο των γνωστών πρωτεϊνών έχουν γνωστή τρισδιάστατη δομή, γιατί η διαδικασία επίλυσης της δομής είναι χρονοβόρα και δύσκολη. Αυτό φαίνεται ξεκάθαρα αν συγκρίνουμε τον αριθμό των καταχωρήσεων της Uniprot με αυτόν της PDB.
- Ειδικότερα δε, για κάποιες ειδικές κατηγορίες πρωτεϊνών όπως οι διαμεμβρανικές πρωτεϊνες, τα πράγματα είναι ακόμα πιο δύσκολα από πειραματικής πλευράς και οι τρισδιάστατες δομές τους, είναι ακόμα πιο σπάνιες.
- Τέλος, αξίζει να αναφερθεί, ότι παρόμοια βάση (MMDB) συντηρείται και στις ΗΠΑ στα πλαίσια του NCBI, με συνεχή όμως επαφή και ενημέρωση από την PDB.

RCSB PDB PROTEIN DATA BANK

A MEMBER OF THE PDB

An Information Portal to Biological Macromolecular Structures

As of Tuesday Oct 31, 2006 there are 39853 Structures | PDB Statistics

Contact Us | Help | Print Page

PDB ID or keyword | Author | 1q90 | SEARCH | Advanced Search

Home | Search

- Home
- Tutorial About This Site
- Getting Started
- **Download Files**
- **Deposit and Validate**
- **Structural Genomics**
- **Dictionaries & File Formats**
- **Software Tools**
- **Educational Resources**
- BioSync
- **General Information**
- Acknowledgements
- Frequently Asked Questions
- Known Problems
- Report Bugs/Comments

Welcome to the RCSB PDB

The **RCSB** PDB provides a variety of tools and resources for studying the structures of biological macromolecules and their relationships to sequence, function, and disease.

The RCSB is a member of the **wwPDB** whose mission is to ensure that the PDB archive remains an international resource with uniform data.

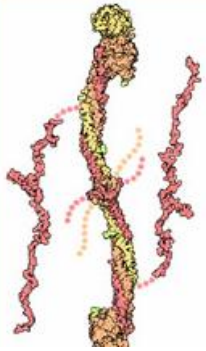
This site offers tools for browsing, searching, and reporting that utilize the data resulting from ongoing efforts to create a more consistent and comprehensive archive.

Information about compatible browsers can be found **here**.

A **narrated tutorial** illustrates how to search, navigate, browse, generate reports and visualize structures using this new site. [This requires the Macromedia Flash player download.]

Comments? info@rcsb.org

Molecule of the Month: Fibrin



When you cut yourself, you bleed, but the bleeding rapidly stops. Blood has a built-in emergency repair system that quickly blocks any damage to the circulatory system, creating a temporary patch that allows time for more permanent repairs. Three basic mechanisms are at work. First, platelets (small fragments of blood cells that circulate in the blood) clump at the site of the wound, forming a weak plug. Second, neighboring blood vessels constrict, reducing the amount of blood flowing into the area. Finally, the protein fibrin assembles into a tough network that clots the blood and forms an insoluble blockage. Together, these methods stop the loss of blood and create a sturdy scab to protect the area as you heal.

- **More ...**

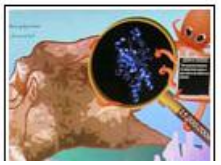
NEWS

- **Complete News**
- **Newsletter**
- **Discussion Forum**

31-October-2006

PDB Structures on Exhibit at the Birch Aquarium

The *Sea of Genes* exhibit at the Birch Aquarium (La Jolla, CA) helps to unravel the genetic secrets of life in the ocean through interactive displays that highlight the exciting discoveries of Scripps researchers. One feature of this exhibition is an interactive kiosk that invites the user to display information about specific proteins found in marine organisms — and in the PDB.



Βάσεις δεδομένων γονιδιακής έκφρασης

- Εκτός από τις βάσεις δεδομένων ακολουθιών και δομών, σημαντική είναι τα τελευταία χρόνια και η ανάπτυξη των βάσεων δεδομένων γονιδιακής έκφρασης.
- Με την εξέλιξη της τεχνολογίας και τη δημιουργία νέων οικονομικότερων τσιπ μικροσυστοιχιών, αλλά και με την εμφάνιση των τεχνολογιών Next Generation Sequencing, τα πειράματα ανάλυσης γονιδιακής έκφρασης πραγματοποιούνται με μεγαλύτερο ρυθμό και έτσι υπάρχει ανάγκη αποθήκευσης και ανάλυσης όλων αυτών των δεδομένων.
- Τη λύση στο παραπάνω πρόβλημα έδωσαν οι βάσεις δεδομένων οι οποίες περιέχουν δεδομένα από χιλιάδες πειράματα μικροσυστοιχιών. Οι βάσεις δεδομένων αυτές επιτρέπουν την καταχώρηση αποτελεσμάτων από πειράματα μικροσυστοιχιων, ενώ κάποιες από αυτές προσφέρουν και επιπλέον εργαλεία ανάλυσης. Επίσης, παρέχουν πληροφορίες σχετικά με το είδος των δεδομένων, την πλατφόρμα μικροσυστοιχίων που χρησιμοποιήθηκε στο πείραμα, τα γονίδια τα οποία μελετώνται καθώς επίσης και πληροφορίες σχετικά με τα είδη των δειγμάτων τα οποία χρησιμοποιήθηκαν.
- Η βασική δομή αυτών των αρχείων, διαφέρει πολύ από αυτά που αναφέραμε μέχρι τώρα, καθώς έχουμε να κάνουμε με έναν πίνακα, στον οποίο αναγράφονται τιμές "έκφρασης" ενός γονιδίου για κάθε άτομο. Συνήθως τα πειράματα αυτά αφορούν λίγα άτομα, αλλά ανάλογα με την πλατφόρμα μπορούμε να έχουμε δεδομένα έκφρασης για μερικές εκατοντάδες έως μερικές δεκάδες χιλιάδες γονίδια.
- Επειδή ο όγκος των δεδομένων γονιδιακής έκφρασης είναι μεγάλος και πολύπλοκος, για να καταχωρηθούν τα δεδομένα των μικροσυστοιχιών στις δημόσιες βάσεις δεδομένων θα πρέπει να ακολουθούν ένα συγκεκριμένο πρωτόκολλο με βάση το οποίο καταχωρείται η ελάχιστη πληροφορία που περιγράφει ένα πείραμα μικροσυστοιχιών (MIAME:Minimun Information About a Microarray Experiment).

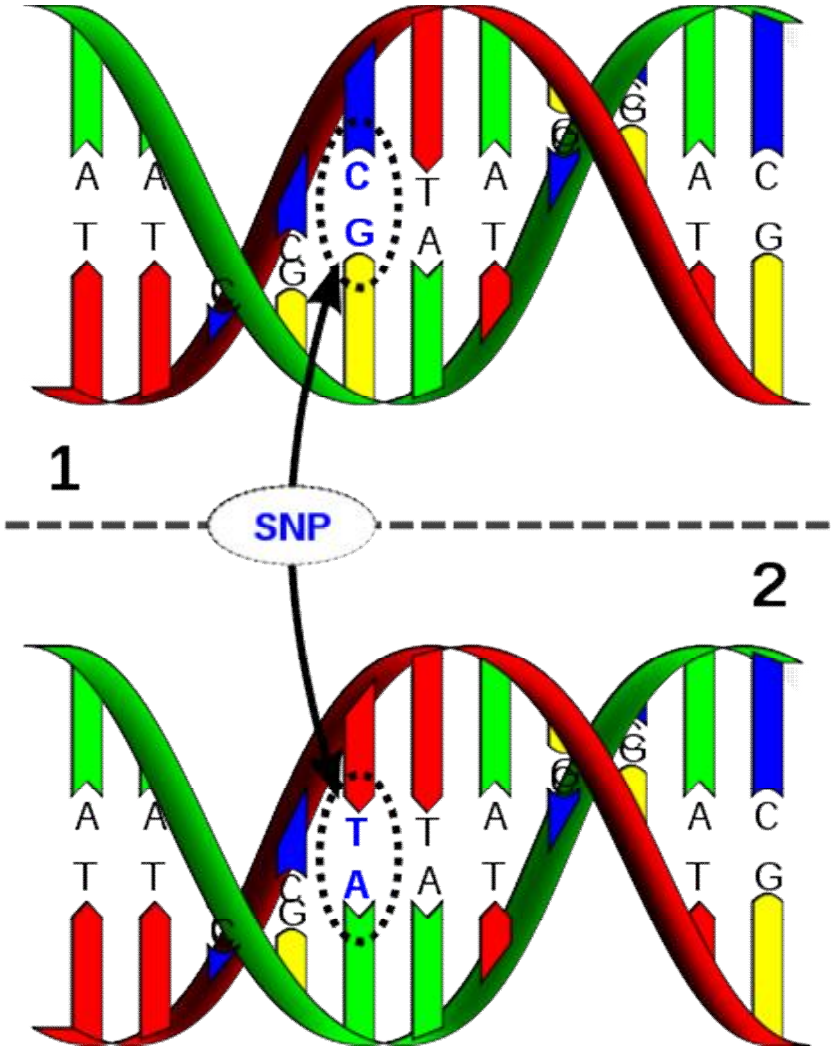
Βάσεις δεδομένων γονιδιακής έκφρασης

- **GeneExpression Omnibus (GEO):** Βάση δεδομένων του NCBI που παρέχει δεδομένα γονιδιακής έκφρασης, τόσο από μικροσυστοιχίες όσο και από αλληλούχιση (next generation sequenicng). Είναι διαθέσιμη στην ιστοσελίδα http://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/ ενώ στην ίδια διεύθυνση υπάρχουν διαθέσιμα και κάποια διαδικτυακά εργαλεία που επιτρέπουν απλές αναλύσεις των δεδομένων της βάσης. Τα δεδομένα υπάρχουν τόσο σε ακατέργαστη (raw) όσο και σε επεξεργασμένη μορφή (με κανονικοποιήσεις κ.ο.κ.).
- **Array Express:** Δημόσια βάση δεδομένων μικροσυστοιχιων η οποία διατηρείται στο Ευρωπαϊκό Ινστιτούτο Βιοπληροφορικής, EBI, διαθέσιμη στην ιστοσελίδα http://www.ebi.ac.uk/arrayexpress/. Είναι της ίδιας λογικής με την GEO, την οποία περιέχει ως υποσύνολο βάσει της συνεργασίας των ιδρυμάτων. Στην ιστοσελίδα υπάρχουν επίσης διαθέσιμα εργαλεία για ανάλυση, οδηγίες για προγραμματιστική πρόσβαση στις υπηρεσίες και tutorials).
- **Stanford Microarray Database (SMD):** Βάση δεδομένων που κατασκευάστηκε αρχικά για να καλύπτει τις ανάγκες διαμοιρασμού αρχείων των ερευνητών του Stanford, αλλά μετεξελίχθηκε σταδιακά σε ένα δημόσιο αποθετήριο δεδομένων για μικροσυστοιχίες. http://smd.stanford.edu

ID_REF	GSM480382	GSM480383	GSM480384	GSM480385	GSM480386	GSM480387	GSM480388
1007_s_at	51,62	33,44	29,82	30,08	21,33	37,61	36,71
1053_at	103,47	108,09	162,45	70,62	81,96	73,55	56,09
117_at	1666,73	1159,20	1019,50	671,72	2504,60	1049,85	372,75
121_at	19,63	18,63	25,06	42,95	16,99	12,24	17,76
1255_g_at	4,23	4,20	6,02	5,30	4,53	3,22	7,26
1294_at	185,64	169,91	289,11	159,58	278,09	422,08	446,76
1316_at	26,70	14,56	25,29	70,09	37,19	34,78	23,34
1320_at	12,93	14,02	15,93	17,07	14,14	11,09	9,29
1405_i_at	1415,67	889,13	2333,74	640,93	806,76	1440,97	3351,53
1431_at	5,56	8,26	5,46	6,32	5,35	4,84	8,32
1438_at	9,05	9,69	12,97	8,88	7,52	6,86	8,17
1487_at	121,30	120,59	138,16	99,10	76,56	77,27	85,89
1494_f_at	16,05	14,05	13,39	15,29	11,47	12,21	8,40
1552256_a_at	10,61	11,64	16,11	32,43	16,99	10,78	8,02
1552257_a_at	47,15	61,56	38,35	66,74	41,12	63,73	23,72
1552258_at	16,44	13,67	27,31	28,03	31,03	19,75	17,82
1552261_at	4,74	6,97	7,47	6,17	5,17	3,72	4,56
1552263_at	294,75	310,94	327,27	62,27	325,14	169,60	277,95
1552264_a_at	597,81	538,79	695,00	236,29	988,23	371,01	396,51
1552266_at	5,08	5,28	4,84	9,10	6,02	3,44	4,87
1552269_at	3,09	3,20	4,11	3,16	3,36	3,29	2,82

Βάσεις δεδομένων γενετικής ποικιλομορφίας

- Οι βάσεις αυτές, αν και συνδέονται στενά με τις βάσεις δεδομένων ακολουθιών DNA, δεν αποτελούν ευθέως παράγωγα τους, αλλά μάλλον ανεξάρτητες οντότητες.
- Τούτο είναι κατανοητό αν σκεφτούμε ότι σε μια δεδομένη θέση ενός γονιδιώματος ενός είδους (πχ του ανθρώπου), τα διαφορετικά άτομα είναι δυνατόν να έχουν διαφορετική γενετική πληροφορία (πχ Α αντί για Τ, κ.ο.κ.).
- Η βάση η οποία καταγράφει τους πολυμορφισμούς και τις συχνότητες τους στους διάφορους πληθυσμούς είναι η dbSNP, ενώ η βάση που καταγράφει πρωτογενώς τουλάχιστον τις αλληλοσυσχετίσεις των πολυμορφισμών αυτών, είναι η HapMap.



Βάσεις δεδομένων γενετικής ποικιλομορφίας

- **dbSNP**: Η dbSNP είναι η δημόσια βάση για τους νουκλεοτιδικούς πολυμορφισμούς http://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp Εκτός από νουκλεοτιδικούς πολυμορφισμούς (single nucleotide polymorphisms - SNPs), περιέχει και δεδομένα για πολυμορφικές θέσεις που αφορούν απαλοιφές ή εισαγωγές βάσεων (deletion insertion polymorphisms -DIPs), καθώς και για ένθετα μεταθετά στοιχεία και μικροδορυφορικές επαναλήψεις (short tandem repeats - STRs). Κάθε καταχώρηση στην dbSNP περιέχει πληροφορίες για το που βρίσκεται ο πολυμορφισμός (δηλαδή την περιβάλλουσα αλληλουχία), τη συχνότητα του πολυμορφισμού σε διάφορους πληθυσμούς, αλλά και για την πειραματική μέθοδο, τα πρωτόκολλα και τις συνθήκες με τις οποίες μετρήθηκε η ποικιλομορφία. Η dbSNP δέχεται επίσης υποβολές για καταχωρήσεις πολυμορφισμών από κάθε είδος, αλλά και από διαφορετικά σημεία του γονιδιώματος. Λεπτομερής περιγραφή της βάσης δεδομένων υπάρχει στο ελεύθερο διαδικτυακό βιβλίο του NCBI στη διεύθυνση http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK3848/.
- **HapMap**: Το International HapMap Project (http://hapmap.ncbi.nlm.nih.gov/) είναι το αποτέλεσμα μια διεθνούς συνεργασίας σε μια προσπάθεια να εντοπισθούν και να καταγραφούν οι γενετικές διαφορές αλλά και οι ομοιότητες των ανθρώπινων πληθυσμών. Ο σκοπός του προγράμματος είναι να συγκρίνει τις γενετικές αλληλουχίες διαφορετικών ατόμων (από διαφορετικούς πληθυσμούς) και να εντοπίσει με αυτόν τον τρόπο χρωμοσωμικές περιοχές στις οποίες οι γενετικές παραλλαγές (συνήθως, νουκλεοτιδικοί πολυμορφισμοί), κληρονομούνται μαζί. Στην αρχική φάση του προγράμματος, έγινε χρήση γενετικών δεδομένων από 4 πληθυσμούς Αφρικανικής, Ασιατικής και Ευρωπαϊκής καταγωγής. Σε μεταγενέστερες εκδόσεις, προστέθηκαν και άλλοι πληθυσμοί, σε μια προσπάθεια να υπάρχει όσο το δυνατό μεγαλύτερη κάλυψη παγκοσμίως. Τα τελικά δεδομένα που είναι διαθέσιμα από τη βάση αυτή, είναι οι απλότυποι, δηλαδή οι συνδυασμοί πολυμορφισμών που συνκληρονομούνται, και ακριβέστερα οι συντελεστές ανισορροπίας σύνδεσης (Linkage Disequilibrium), των διαφόρων πολυμορφισμών του ιδίου χρωμοσώματος, μεταξύ τους. Με τη χρήση αυτής της πληροφορίας, είναι δυνατόν να σχεδιαστούν μεθόδοι και αλγόριθμοι στατιστικής γενετικής με τους οποίους θα επιχειρείται να απαντηθούν ερωτήματα σχετικά με τη γενετική προδιάθεση σε ασθένειες και την ανταπόκριση σε φάρμακα. Επιπλέον, τέτοια δεδομένα είναι πολύ χρήσιμα στη μελέτη της γενετικής δομής των ανθρώπινων πληθυσμών

Βάσεις δεδομένων βιβλιογραφίας

- Παρόλο που οι βάσεις αυτές δεν είναι με την στενή έννοια «βιολογικές βάσεις δεδομένων», ιστορικά, αλλά και για λόγους που θα φανούν στην πορεία, είναι καλό να γίνεται αναφορά και σε αυτές. Οι βάσεις αυτές, έχουν σαν «καταχώρηση» τα στοιχεία μιας επιστημονικής δημοσίευσης (συγγραφέας, περιοδικό, περίληψη κ.ο.κ.). Η κυριότερη βάση του είδους, είναι η **PubMed** (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed) η οποία στεγάζεται στο NCBI και περιλαμβάνει περισσότερα από 24 εκατομύρια καταχωρήσεις επιστημονικών άρθρων από τη βιοϊατρική βιβλιογραφία (έχοντας κάλυψη της MEDLINE, άλλων περιοδικών των επιστημών της ζωής αλλά και από κάποια online βιβλία). Οι αναφορές μπορεί να περιέχουν συνδέσμους στο πλήρες κείμενο των εργασιών, είτε μέσω της PubMed Central (το υποσύνολο με τις ελεύθερα διαθέσιμα δημοσιεύσεις πλήρους κειμένου), είτε απευθείας μέσω των ιστοσελίδων των εκδοτικών οίκων. Παρόλο που τα στοιχεία της PubMed είναι δημόσια διαθέσιμα, το να έχει πρόσβαση κανείς στο πλήρες κείμενο μιας εργασίας, εξαρτάται από την πολιτική του εκδοτικού οίκου. Στον ίδια ιστοσελίδα, υπάρχουν διαθέσιμα και tutorials για τη χρήση της υπηρεσίας (http://www.nlm.nih.gov/bsd/disted/pubmed.html).
- Άλλες βάσεις δεδομένων, παρόμοιας φύσης, είναι το **SCOPUS** (http://www.scopus.com/) και το **Web of Science** (http://webofknowledge.com/).

NCBI

PubMed
www.pubmed.gov

A service of the National Library of Medicine
and the National Institutes of Health

All Databases | PubMed | Nucleotide | Protein | Genome | Structure

Search PubMed for Go Clear

Limits | Preview/Index | History | Clipboard | Details

About Entrez
NCBI Toolbar

Text Version

Entrez PubMed
Overview
Help | FAQ
Tutorials
New/Noteworthy
E-Utilities

PubMed Services
Journals Database
MeSH Database
Single Citation Matcher
Batch Citation Matcher
Clinical Queries
Special Queries
LinkOut
My NCBI

- To get started, enter one or more search terms.
- Search terms may be topics, authors or journals.

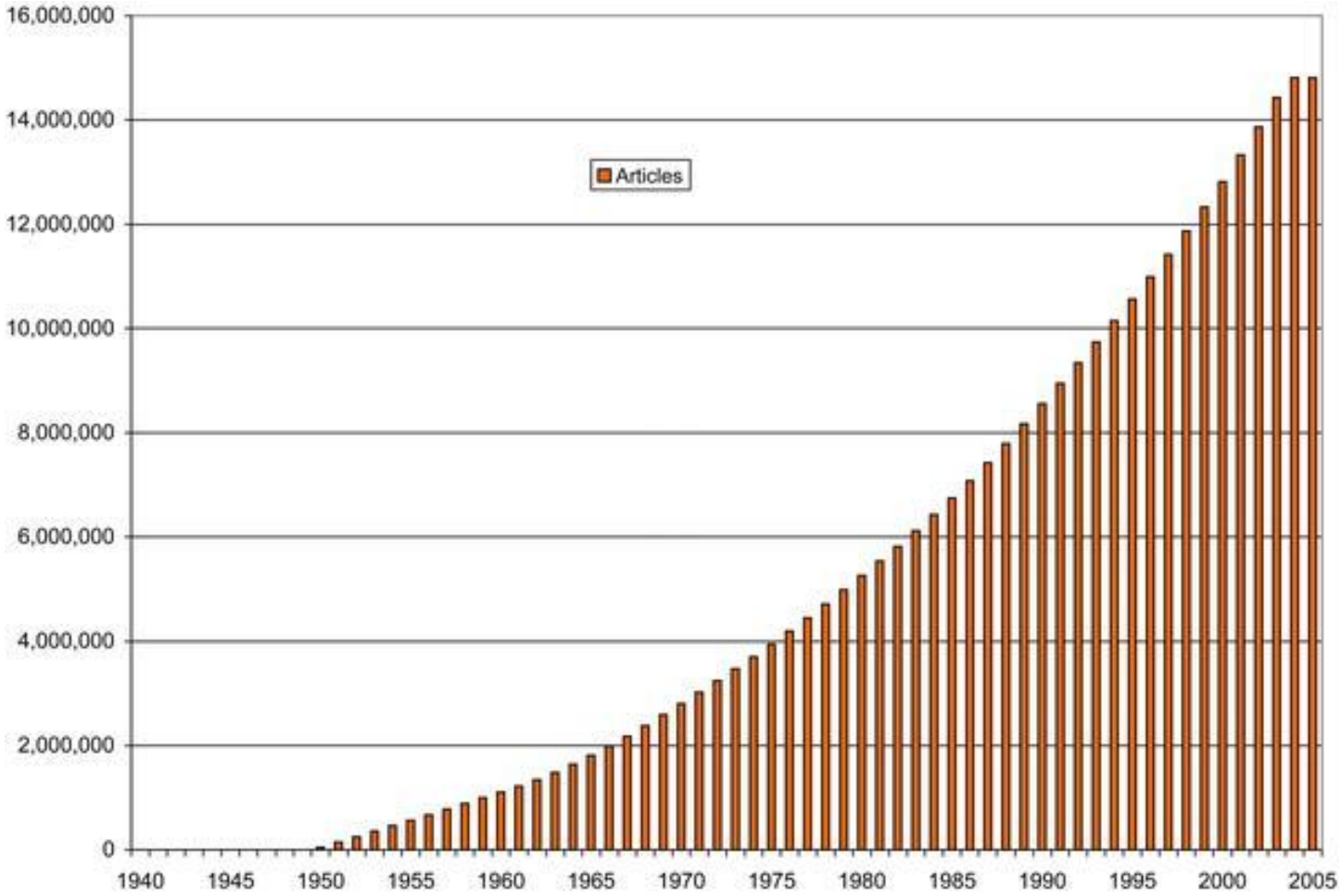
Need to find a specific citation or journal issue?

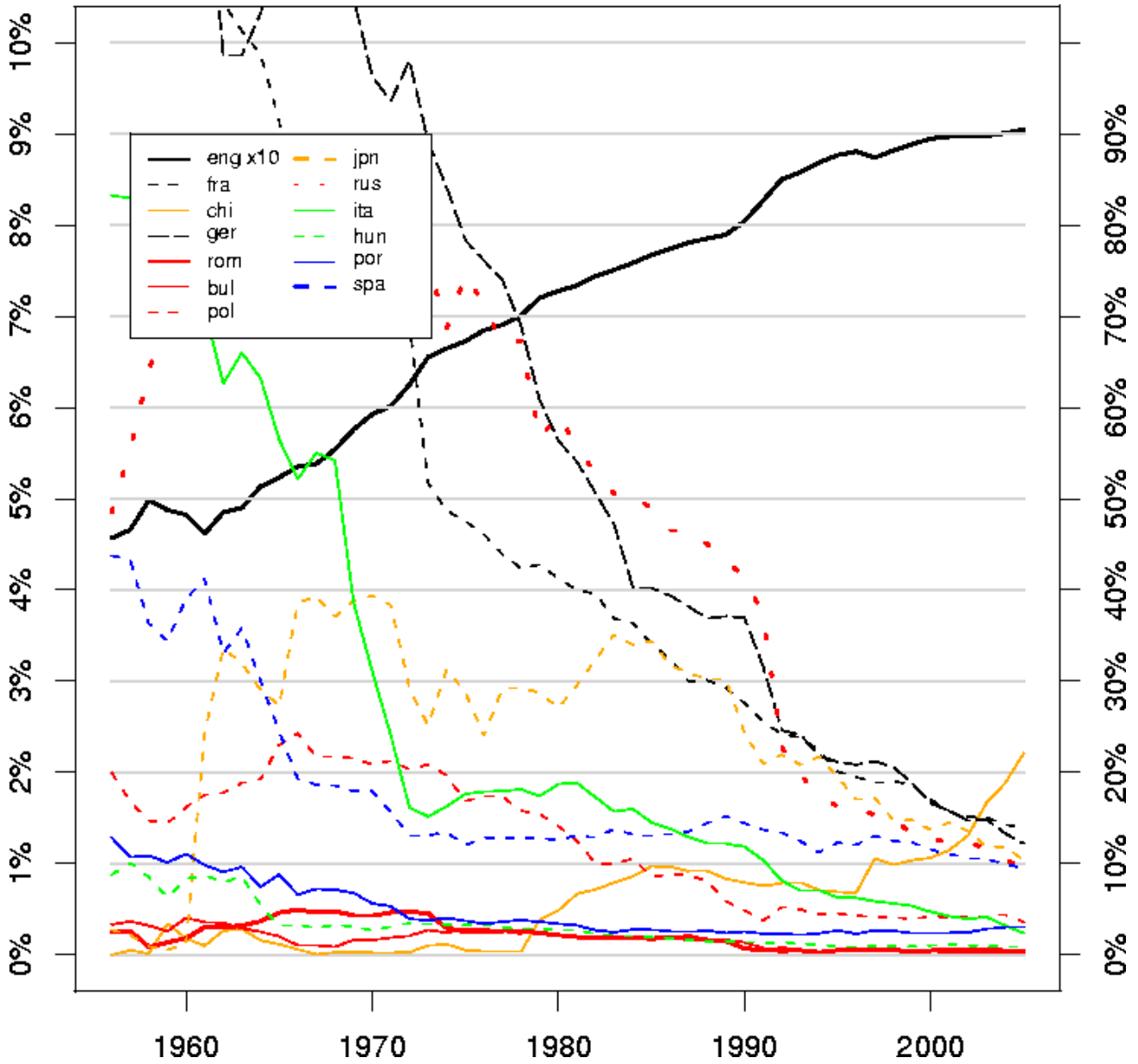
(1) Click Single Citation Matcher on the PubMed sidebar.

(2) Enter what you know and click Go.

The journal and author boxes include an autocomplete feature that suggests titles and names as you type. Read the PubMed Help for additional information.

PubMed is a service of the U.S. National Library of Medicine that includes over 16 million citations from MEDLINE and other life science journals for biomedical articles back to the 1950s. PubMed includes links to full text articles and other related resources.


16,000,000
14,000,000
12,000,000
10,000,000
8,000,000
6,000,000
4,000,000
2,000,000
0
Articles
1940
1945
1950
1955
1960
1965
1970
1975
1980
1985
1990
1995
2000
2005


eng x10
fra
chi
ger
rom
bul
pol
jpn
rus
ita
hun
por
spa
0%
1%
2%
3%
4%
5%
6%
7%
8%
9%
10%
0%
10%
20%
30%
40%
50%
60%
70%
80%
90%
1960
1970
1980
1990
2000

PubMed Job results

Abstracts for Search ID 27.
Possible connection **CAMK2A** to **CAMK2A** **(A0011 - A0011)**

A0011
("Calcium/calmodulin-dependent protein kinase type II alpha chain(EC 2.7.1.123) (CaM-kinase II alpha chain) (CaM kinase II alphasubunit) (CaMK-II alpha subunit)." CAMKA CAMK2A "Calcium/calmodulin-dependent protein kinase type II alpha chain" KIAA0968 "CaMKII alpha")

A0011
("Calcium/calmodulin-dependent protein kinase type II alpha chain(EC 2.7.1.123) (CaM-kinase II alpha chain) (CaM kinase II alphasubunit) (CaMK-II alpha subunit)." CAMKA CAMK2A "Calcium/calmodulin-dependent protein kinase type II alpha chain" KIAA0968 "CaMKII alpha")

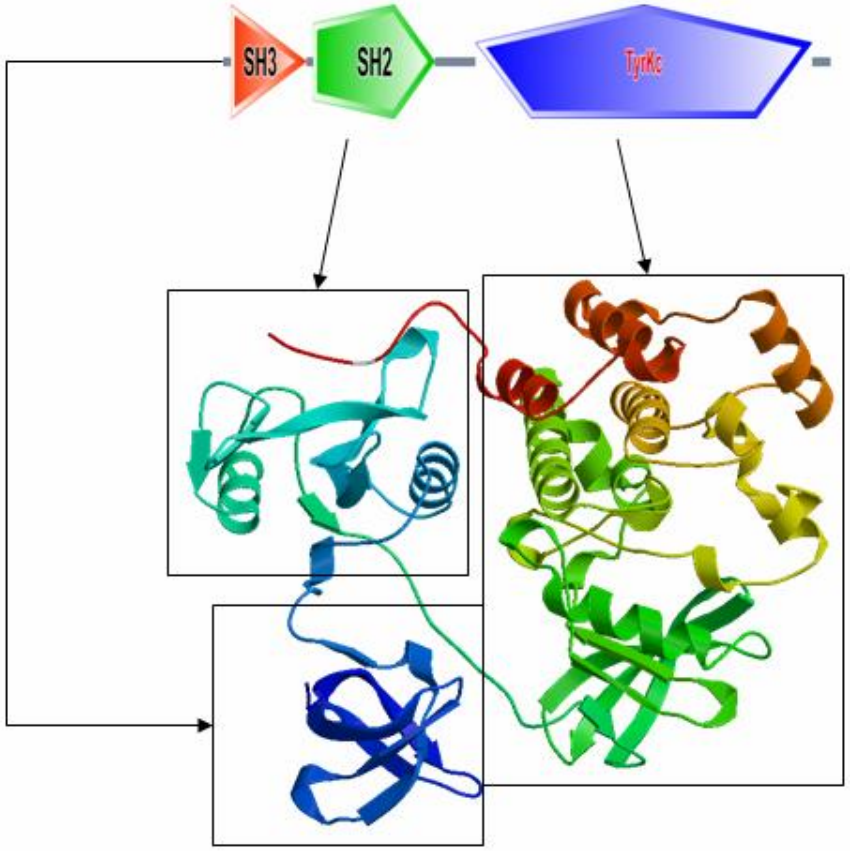
Count	Select	Score	PubmedId	Abstract
1	☐	0.027	7931307	Rapid translocation of cytosolic Ca2+/calmodulin-dependent protein kinase II into postsynaptic density after decapitation.

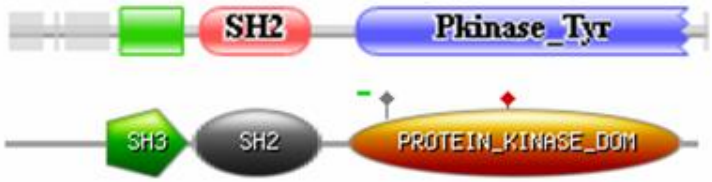
The postsynaptic density (PSD) fraction prepared from rat forebrains frozen with liquid nitrogen immediately after dissection (within 30 s after decapitation) contained major postsynaptic density protein (mPSDp), alpha subunit of Ca2+/calmodulin-dependent protein kinase II (CaMKII) at a level of merely 2.7% of the total protein. The content of the protein in the fraction was increased to approximately 10% by placing the forebrains on ice for a few minutes. Accumulation, but to a lesser extent, of the protein after placement was also observed in the particulate, synaptosome, and synaptic plasma membrane fractions with its concomitant decrease in the cytosolic fraction. The distribution change may be translocation of the protein, because the amounts of the losses of the protein in the cytosolic fraction were balanced by the gains in the particulate fractions. By translocation, CaMKII became Triton X-100 insoluble and partially inactivated. The amount of CaMKII transferred from the cytosol to particulate fractions at 0 degrees C was about the same as that contained in the conventional PSD fraction. Furthermore, the thickness of the PSD was increased by the treatment of the forebrains at 37 degrees C, by which the content of CaMKII alpha in the PSD fraction was increased to twofold. These results suggest that most of the CaMKII alpha subunit associated with the PSD fraction (mPSDp) is translocated from cytosol after decapitation. We also showed similar translocation of CaMKII beta/beta'.

Δευτερογενείς βάσεις δεδομένων

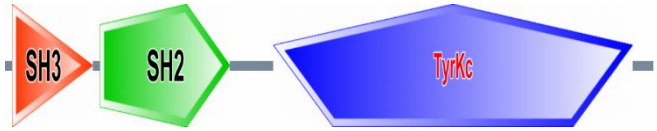
- **Βάσεις δεδομένων οικογενειών**
- Όπως είναι γνωστό, οι πρωτεϊνες γενικά απότελούνται από μία ή περισσότερες διακριτές λειτουργικές περιοχές (domains), οι οποίες πολλές φορές είναι και δομικά αυτοτελής.
- Οι περιοχές αυτές, θεωρείται ότι μπορούν να λειτουργήσουν αλλά και να εξελιχθούν ανεξάρτητα από το υπόλοιπο τμήμα της πρωτεϊνης. Διαφορετικοί συνδυασμοί τέτοιων περιοχών οδηγούν σε μια μεγάλη ποικιλία των πρωτεϊνών στη φύση.
- Συνεπώς, η ανίχνευση τέτοιων περιοχών είναι σημαντική στην προσπάθεια λειτουργικής ταξινόμησης των πρωτεϊνών.

>sp|P08631|HCK_HUMAN
MGGRSSCEDPGCPRDEERAPRMGCMKSKFLQVGGNTFSKTETSASPHCPVYVPDPTSTIK
PGPNSHNSNTPGIREAGSEDIIVVALYDYEAIHHEDLSFQKGDQMVVLEESGEWWKARSL
ATRKEGYIPSNYVARVDSLETEEWFFKGISRKDAERQLLAPGNMLGSFMIRDSETTKGSY
SLSVRDYDPRQGDTVKHYKIRTLDNGGFYISPRSTFSTLQELVDHYKKGNDGLCQKLSVP
CMSSKPQKPWEKDAWEIPRESLKLEKKLGAGQFGEVWMATYNKHTKVAVKTMKPGSMSVE
AFLAEANVMKTLQHDKLVKLHAVVTKEPIYIITEFMAKGSLLDFLKSDEGSKQPLPKLID
FSAQIAEGMAFIEQRNYIHRDLRAANILVSASLVCKIADFGLARVIEDNEYTAREGAKFP
IKWTAPEAINFGSFTIKSDVWSFGILLMEIVTYGRIPYPGMSNPEVIRALERGYRMPRPE
NCPEELYNIMMRCWKNRPEERPTFEYIQSVLDDFYTATES





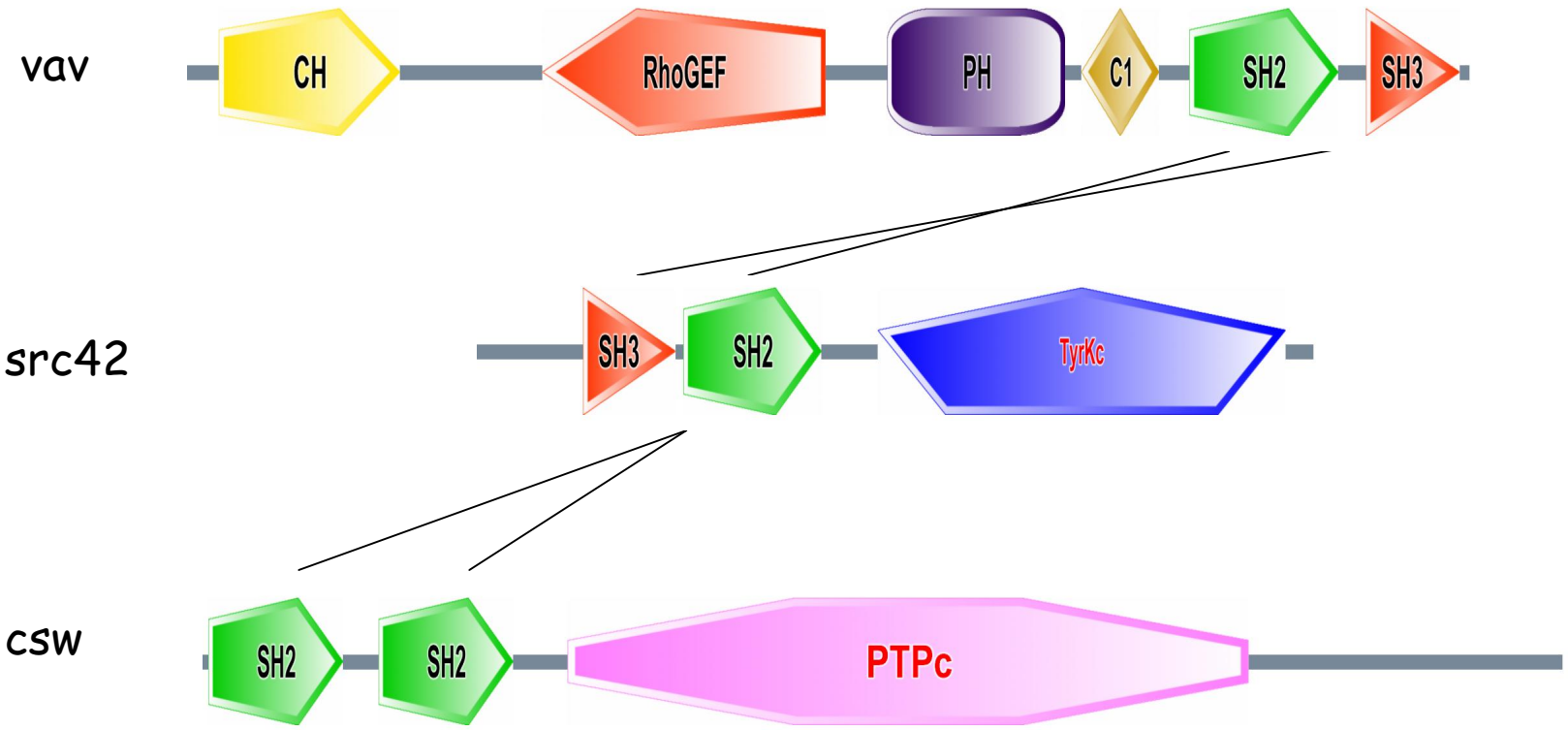
Protein Families



src-like protein tyrosine kinase - 5 in *Drosophila* proteome

38 tyrosine kinases
43 SH2 domain containing
110 SH3 domain containing

Local Similarity



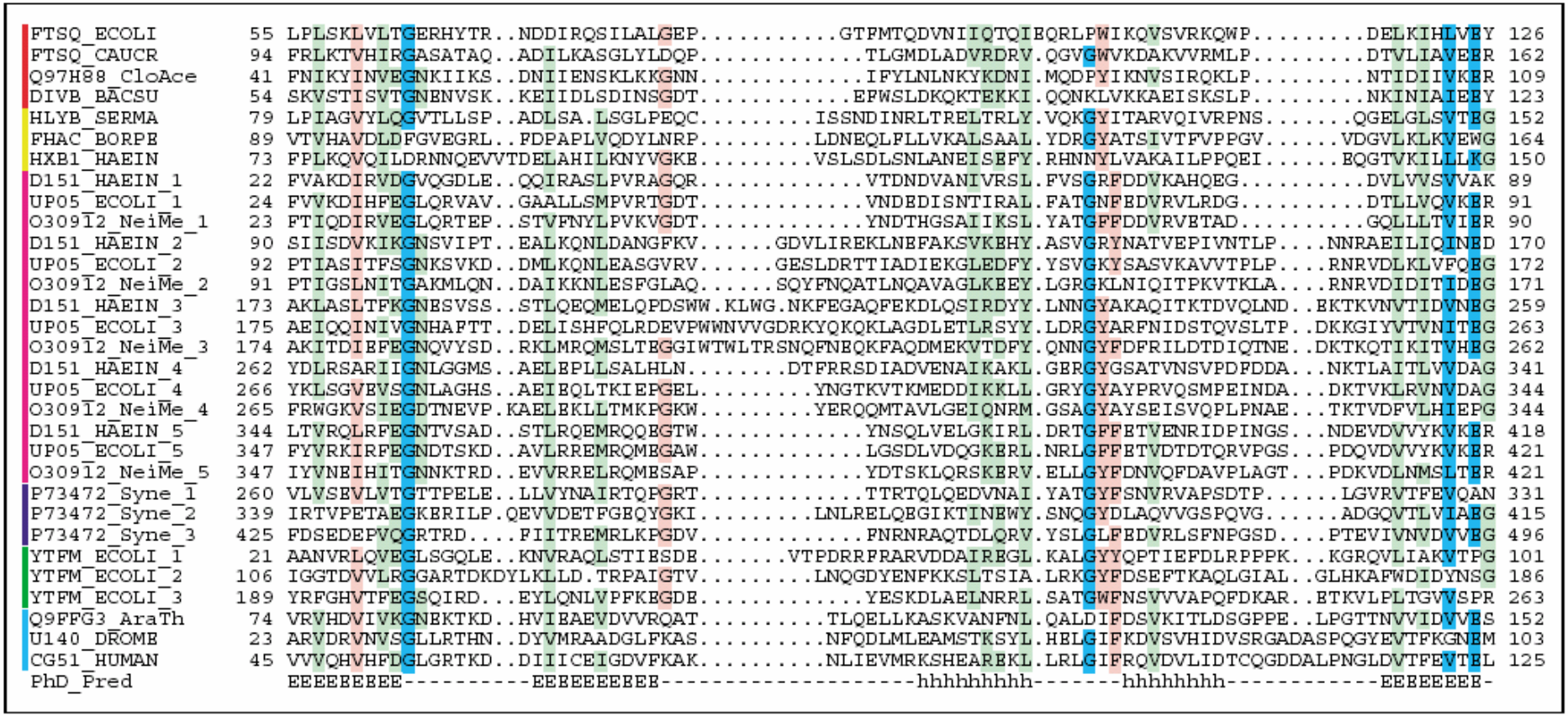


Figure 1. Representative multiple alignment of the POTRA (for polypeptide-transport-associated domain) domain. The alignment was produced with HMMer [10] and T-Coffee [23] using default parameters and was slightly refined manually. It is viewed with the Belvu program (http://www.sanger.ac.uk/Software/Pfam/help/belvu_setup.shtml). The colour scheme indicates the average BLOSUM62 score (correlated to amino-acid conservation) in each alignment column: cyan, >1.6; light red, 1–1.6; and light green, 0.3–1. The boundaries of the domains are indicated by the residue positions on each side. Consensus PHD secondary-structure prediction [11] is shown below the alignment, with E indicating a β strand and H an α helix, in upper and lower case for high and low accuracy, respectively. The sequences are named with their SWISSPROT or SPTREMBL identifications. Multiple alignments and trees for each family, profiles and other information are accessible at: http://www.pdg.cnb.uam.es/POTRA. A larger version of this multiple sequence alignment (alignment number ALIGN_000590) has been deposited at the European Bioinformatics Institute (ftp://ftp.ebi.ac.uk/pub/databases/embl/align/ALIGN_000590.dat). The species abbreviations are: AraTh, *Arabidopsis thaliana*; BACSU, *Bacillus subtilis*; BORPE, *Bordetella pertussis*; CAUCR, *Caulobacter crescentus*; CloAce, *Clostridium acetobutylicum*; DROME, *Drosophila melanogaster*; ECOLI, *Escherichia coli*; HAEIN, *Haemophilus influenzae*; NeiMe, *Neisseria meningitidis*; SERMA, *Serratia marcescens*; Syne, *Synechocystis sp*. The numbering after the protein name indicates the domain-repeat number when more than one is detected in the sequence. Different groups identified by sequence similarity are shown by coloured lines to the left of the alignment: red, FtsQ; yellow, ShlB; violet, D15; blue, Toc75; green, YTFM; and cyan, CGI51.

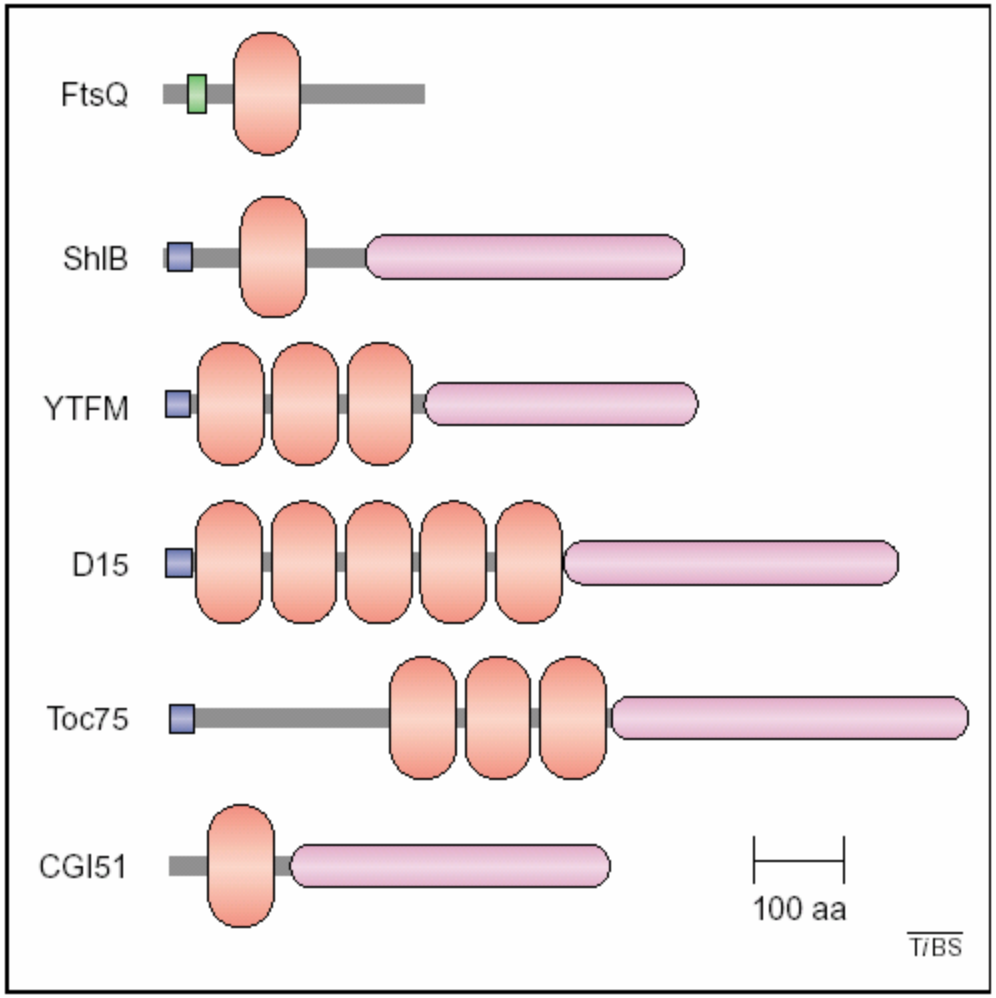
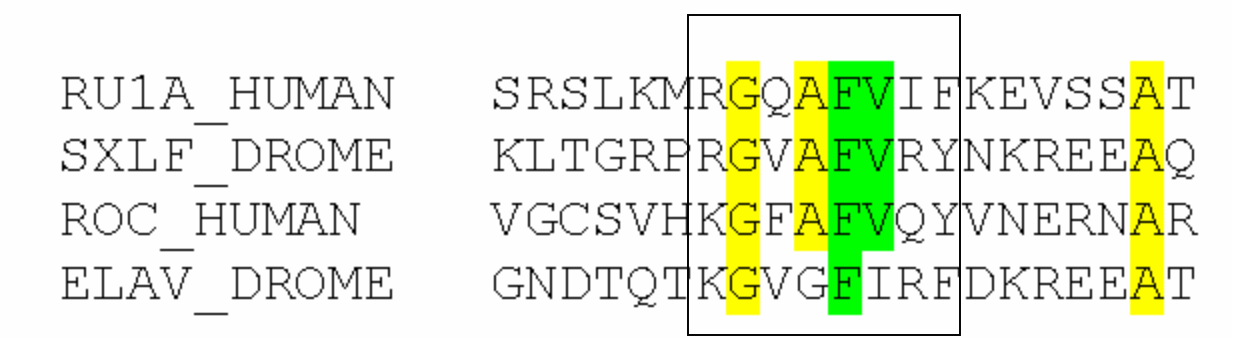


Figure 2. Schematic representation of the domain architectures of a representative set of POTRA (for polypeptide-transport-associated domain) domain-containing proteins. Corresponding to SWISSPROT identifiers: CGI51, SW:Q9Y512: CG51_HUMAN; D15, SW:P46024:D151_HAEIN; FtsQ, SW:P06136:FTSQ_ECOLI; ShlB, SW:P15321:HLYB_SERMA; Toc75, SPTREMBL:P73472; YTFM, SW:P39320: YTFM_ECOLI. The proteins are drawn approximately to scale and colour coded as follows: transmembrane region, green; signal peptide, blue; POTRA domain, pale red; β barrel, pink. Hypothetical signal peptides were predicted with Signal P [24]. Transmembrane β-sheets were predicted using B2TMPRED [25].

Regular Expressions



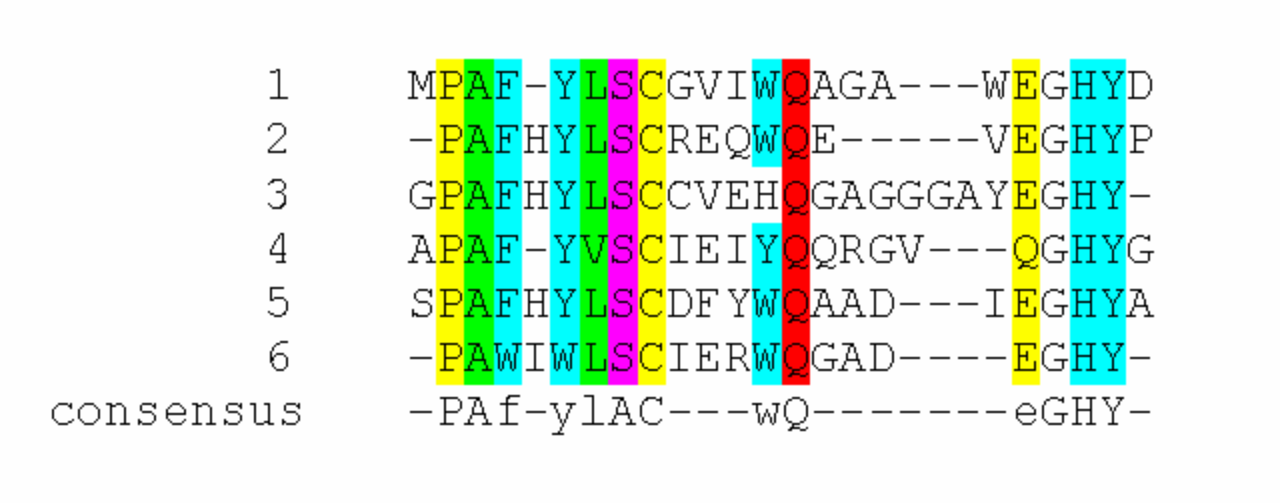
PROSITE Syntax:

```
[RK]-G-{EDRKHPCG}-[AGSCI]-[FY]-[LIVA]-x-[FYM]
```

Regular Expression:

```
[RK] G[^EDRKHPCG] [AGSCI] [FY] [LIVA] . [FYM]
```

Motifs, Profiles και Patterns σε πολλαπλές στοιχίσεις



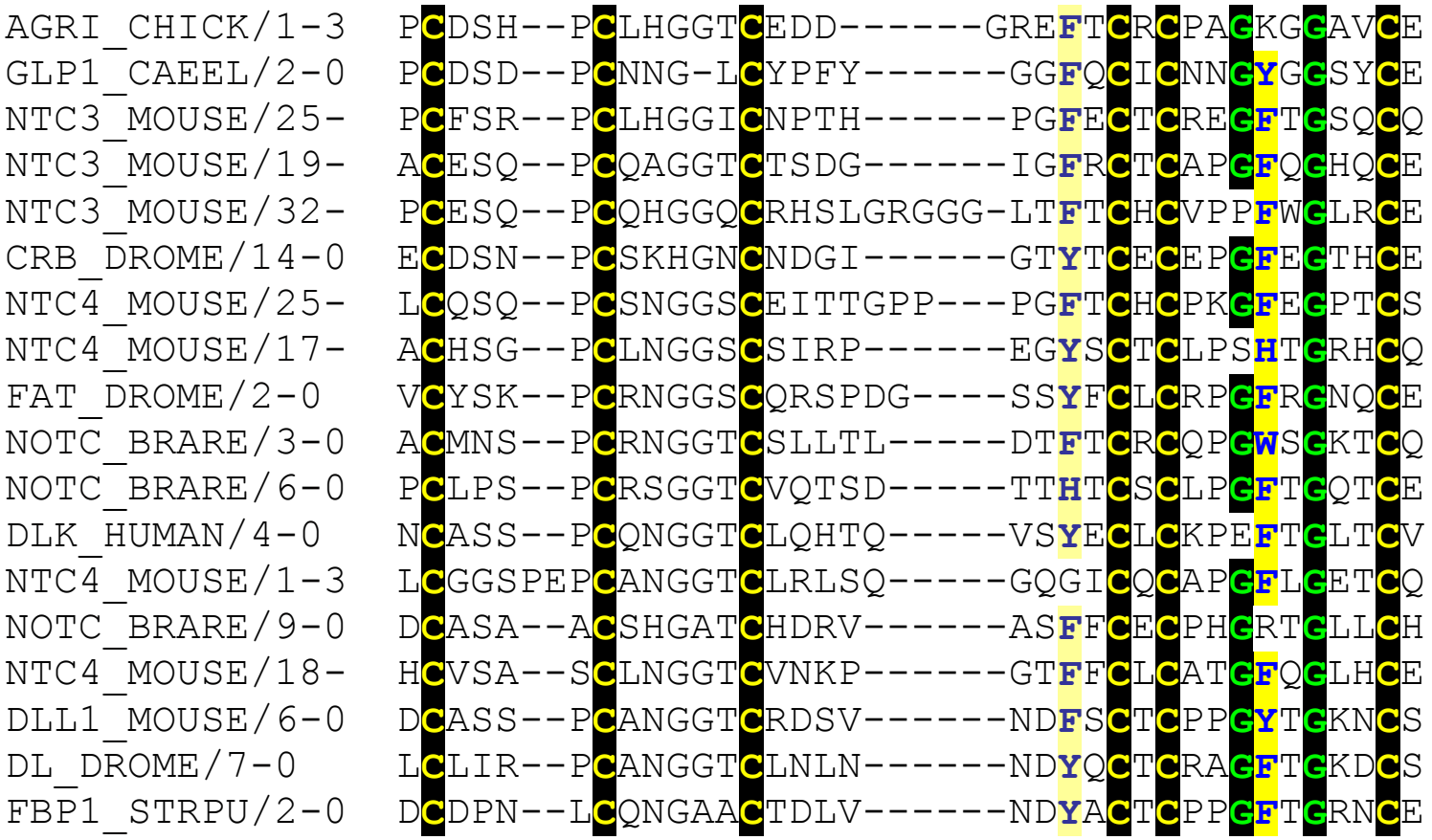
PROSITE Syntax:

```
P-A-[FW]-X-[YW]-[LV]-S-C-X(3)-[WYH]-Q-X(1-7)-[EQ]-G-H-Y
```

Regular Expression:

```
PA[FW].[YW][LV]SC.{3}[WYH]Q.{1,7}[EQ]GHY
```

EGF domain



–C-x-C-x(5)-G-x(2)-C

Patterns

- Απλά στην κατασκευή και διαισθητικά
- Εύκολα στην υλοποίηση και αναζήτηση
- Δύσκαμπτα σε πιο πολύπλοκες καταστάσεις
- Πολλά false positive/false negative
- Τα μικρά patterns έχουν μεγάλη πιθανότητα τυχαίας εμφάνισης
- Motifs: small patterns

Sequence profiles are a condensed representation of multiple alignments

master sequence →

```
HBA_human  . . . W  G  K  V  G  A  -  -  H  A  G  E . . .
HBB_human  . . . W  G  K  V  -  -  -  -  N  V  D  E . . .
MYG_phyca  . . . W  G  K  V  E  A  -  -  D  V  A  G . . .
LGB2_luplu . . . W  K  D  F  N  A  -  -  N  I  P  K . . .
GLB1_glydi . . . W  E  E  I  A  G  A  D  N  G  A  G . . .
```

Each column of the profile $p_j(a)$ contains the amino acid frequencies in the multiple sequence alignment

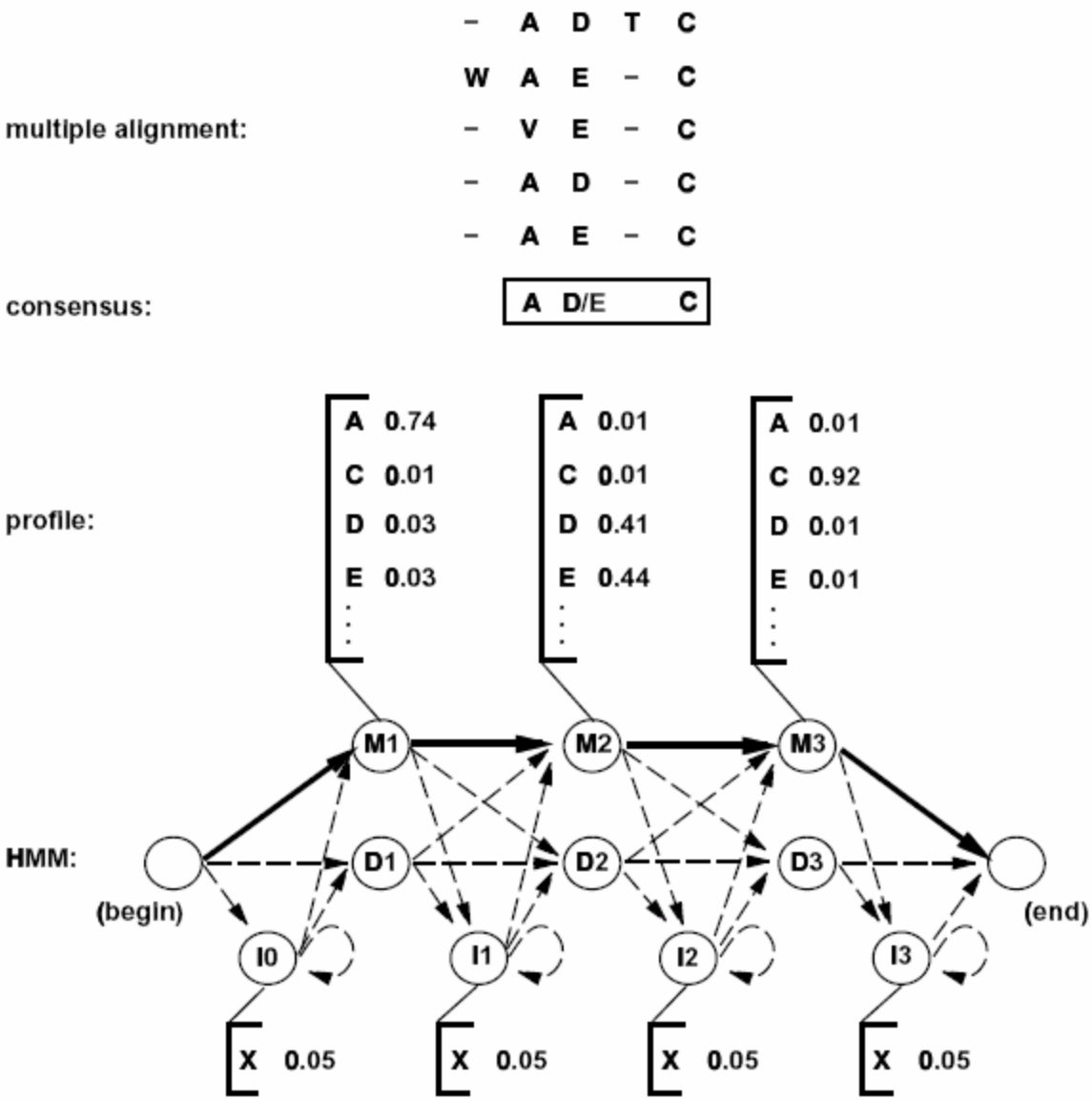
A	. . .	0	0	0	0	0.25	0.75		0	0.2	0.4	0	. . .
C	. . .	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	. . .
D	. . .	0	0	0.2	0	0	0		0.2	0	0.2	0	. . .
E	. . .	0	0.2	0.2	0	0.25	0		0	0	0	0.4	. . .
F	. . .	0	0	0	0.2	0	0		0	0	0	0	. . .
G	. . .	0	0.6	0	0	0.25	0.25		0	0.2	0.2	0.4	. . .
H	. . .	0	0	0	0	0	0		0.2	0	0	0	. . .
I	. . .	0	0	0	0.2	0	0		0	0.2	0	0	. . .
K	. . .	0	0.2	0.6	0	0	0		0	0	0	0.2	. . .
L	. . .	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	. . .
M	. . .	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	. . .
N	. . .	0	0	0	0	0.25	0		0.6	0	0	0	. . .
P	. . .	0	0	0	0	0	0		0	0	0.2	0	. . .
Q	. . .	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	. . .
R	. . .	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	. . .
S	. . .	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	. . .
T	. . .	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	. . .
V	. . .	0	0	0	0.6	0	0		0	0.4	0	0	. . .
W	. . .	1.0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	. . .
Y	. . .	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	. . .

PROSITE

- Η **PROSITE** (http://www.expasy.ch/prosite/) αποτελεί μια βάση ταξινόμησης πρωτεϊνικών ακολουθιών και αυτοτελών περιοχών ακολουθιών (sequence domains) σε οικογένειες (Sigrist, et al., 2010).
- Υπάρχουν γενικά δύο τρόποι για τη δημιουργία των 'αποτυπωμάτων'. Ο ένας βασίζεται στη χρήση μιας γλώσσας παρόμοιας με αυτής των "κανονικών εκφράσεων" (regular expressions), και είναι ο πιο παλιός και εύκολος στη δημιουργία, ενώ ο άλλος βασίζεται στην καταστευή profiles (πίνακες με ειδικές ανά θέση πιθανότητες εμφάνισης αμινοξέων), μέθοδος η οποία είναι πιο σύνθετη αλλά και πιο ευαίσθητη.
- Μέχρι σήμερα η PROSITE περιέχει 'αποτυπώματα' για περίπου 1716 οικογένειες για καθεμία από τις οποίες συμπεριλαμβάνεται λεπτομερής ανάλυση για τη δομή και τη λειτουργία των πρωτεϊνών που την αποτελούν. Συνολικά, υπάρχουν στη βάση 1308 patterns, 1107 profiles και 1105 "κανόνες" (αφορούν κυρίως πληροφορίες για το που θα πρέπει να βρίσκεται το pattern για να θεωρηθεί έγκυρο αλλά και πληροφορίες για συνδυασμούς από patterns). Προφανώς, υπάρχουν οικογένειες για τις οποίες υπάρχουν διαθέσιμα και patterns και profiles (συνήθως, η παλαιότερες καταχωρήσεις αφορούσαν το pattern).
- Στην βάση υπάρχουν επίσης, αναλύσεις για τις πρωτεϊνες της Uniprot που ανήκουν σε κάθε οικογένεια όσο και για τις πρωτεϊνες στις οποίες εμφανίζεται ένα "αποτύπωμα" (κυρίως όταν έχουμε να κάνουμε με pattern) αλλά είναι γνωστό ότι αυτές δεν ανήκουν λειτουργικά στην οικογένεια αυτή. Τέλος, υπάρχουν εργαλεία για την αναζήτηση των patterns και των profiles σε ακολουθίες, όσο και εργαλεία αναπαράστασης της "σπονδυλωτής" δομής των πρωτεϊνών, δηλαδή της αναπαράστασης των περιοχών αυτών και την αποτύπωση τους πάνω σε μια δεδομένη ακολουθία.

PFAM

- **PFAM*:*** Η βάση Pfam (http://pfam.xfam.org/) αποτελεί μια μεγάλη συλλογή πρωτεϊνικών οικογενειών (Finn, et al., 2014). (Andreeva, et al., 2004)Βασίζεται στην ίδια λογική με την PROSITE (ειδικά με το υποσύνολο της που βασίζεται σε profiles), αλλά η μεγάλη διαφορά είναι ότι εδώ οι οικογένειες χαρακτηρίζονται από ένα hidden Markov model (HMM), μέθοδος η οποία είναι πιο ευαίσθητη στον εντοπισμό μακρινών ομόλογων, χωρίς όμως να υστερεί σε ταχύτητα και αποτελεσματικότητα.
- Στην τρέχουσα έκδοση (2013), η βάση περιέχει δεδομένα για 14.831 οικογένειες παρέχοντας κάλυψη για πάνω από το 80% των πρωτεϊνικών καταχωρήσεων της UNIPROT.
- Η PFAM αποτελείται από δύο υποσύνολα, την PFAM-A, και την PFAM-B. Η PFAM-A αποτελείται από καταχωρήσεις (οικογένειες) υψηλής «ποιότητας», καθώς έχουν όλες υποστεί σχολιασμό από ειδικούς, ενώ υπάρχουν αναφορές σε άλλες βάσεις δεδομένων και κυρίως σε βιβλιογραφία. Η PFAM-B είναι το υποσύνολο, το οποίο προκύπτει με αυτοματοποιημένο τρόπο εντοπίζοντας τις ομοιότητες ανάμεσα στις πρωτεϊνικές περιοχές που απομένουν όταν αφαιρεθούν οι περιοχές που αντιστοιχούν στις καταχωρήσεις της PFAM-A. Η PFAM-B είναι ιδιαίτερα χρήσιμη, γιατί με στοχευμένη ανάλυση αυτών των «οικογενειών», μπορούν να προκύψουν οικογένειες που μετέπειτα θα «προαχθούν» στην PFAM-A.
- Το βασικό χαρακτηριστικό της PFAM, και αυτό που την κάνει τόσο δημοφιλή, είναι ότι με τη χρήση του HMM (και ειδικά του πακέτου HMMER), μπορεί να επιλεγεί για κάθε οικογένεια μία τιμή διαχωριστικού κατοφλίου στο σκορ, και κατά συνέπεια κάθε πρωτεϊνη ταξινομείται μόνο σε μία οικογένεια (σε αυτή που σκοράρει πάνω από το κατώφλι).
- Παρόλα αυτά, χαμηλότερη ομοιότητα μπορεί να υπάρχει μεταξύ πρωτεϊνών που ανήκουν σε διαφορετικές οικογένειες, γιαυτό και η βάση περιέχει και μια ανώτερη κατηγορία οργάνωσης, την υπερ-οικογένεια (clan).

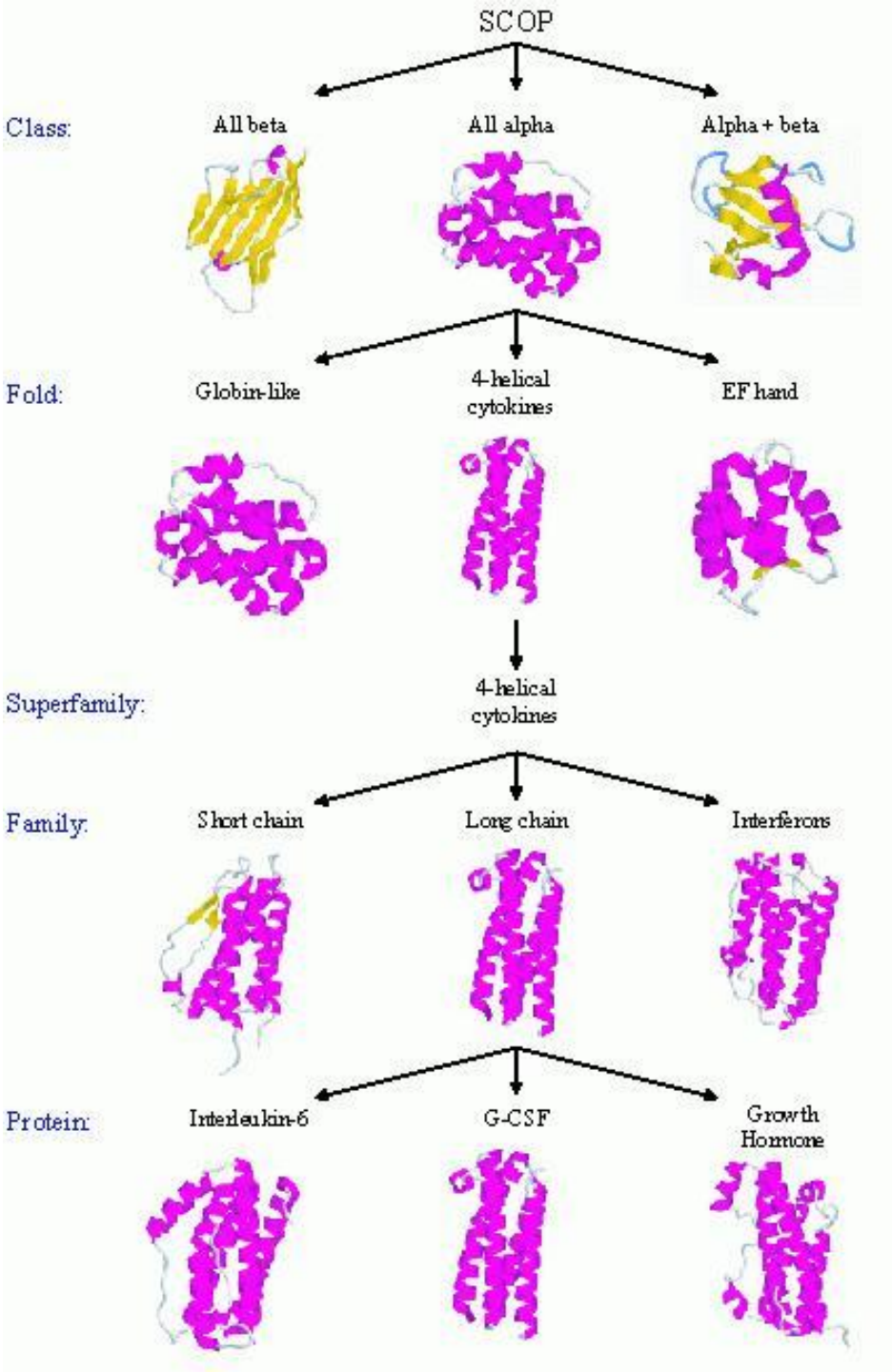

multiple alignment:
– A D T C
W A E – C
– V E – C
– A D – C
– A E – C
consensus:
A D/E C
profile:
A 0.74
C 0.01
D 0.03
E 0.03
A 0.01
C 0.01
D 0.41
E 0.44
A 0.01
C 0.92
D 0.01
E 0.01
HMM:
(begin)
M1
M2
M3
D1
D2
D3
(end)
I0
I1
I2
I3
X 0.05
X 0.05
X 0.05
X 0.05

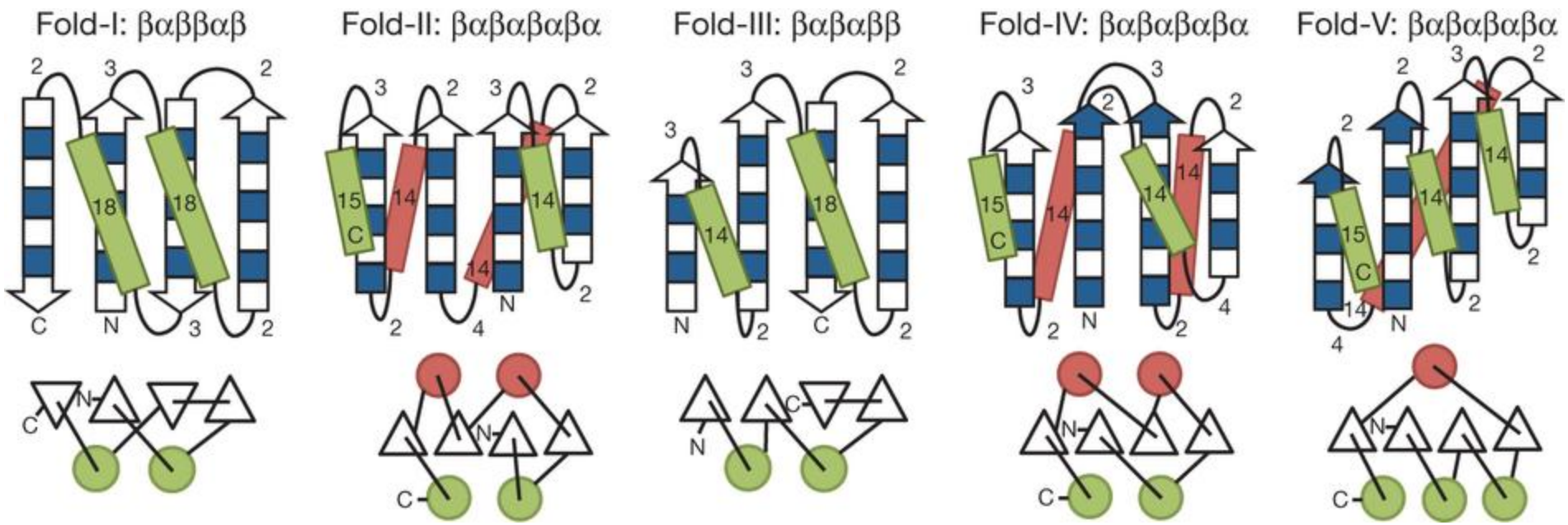
CATH

- **CATH**: Η CATH (http://www.biochem.ucl.ac.uk/bsm/cath_new/index.html) είναι μια βάση ιεραρχικής ταξινόμησης πρωτεϊνικών δομών που αποτελούν εγγραφές της PDB με βάση τις αυτοτελείς δομικές περιοχές (domains) που τις απαρτίζουν (Knudsen and Wiuf, 2010).
- Η CATH περιέχει αποκλειστικά πρωτεϊνικές δομές που είναι προσδιορισμένες σε διακριτικότητα καλύτερη των 3 Angstroms και χρησιμοποιεί κυρίως αυτοματοποιημένες μεθόδους για την ταξινόμησή τους. Σε ειδικές περιπτώσεις και όταν αυτό κρίνεται απαραίτητο χρησιμοποιούνται και ανθρώπινα κριτήρια.
- Η ιεραρχία αποτελείται κυρίως από τέσσερα επίπεδα: 1) την Τάξη (Class), 2) την Αρχιτεκτονική (Architecture), 3) την Τοπολογία (Οικογένεια διπλώματος) (Topology (fold family)) και 4) την Ομόλογη Οικογένεια (Homologous superfamily). Οι πρωτεΐνες που αποτελούνται από πάνω από μία αυτοτελείς δομικές περιοχές (domains), αναλύονται στα επιμέρους στοιχεία αυτόματα με βάση ειδικούς αλγόριθμους αναγνώρισης των περιοχών.
- Η αυτόματη αυτή διαδικασία κατατάσσει το 53% των δομών. Οι υπόλοιπες διαχωρίζονται στις επιμέρους αυτοτελείς δομικές περιοχές με παρατηρήσεις που προκύπτουν είτε από τους αλγόριθμους αυτόματου διαχωρισμού είτε από τη βιβλιογραφία. Η ταξινόμηση πραγματοποιείται μόνο στις αυτοτελείς δομικές περιοχές.

SCOP

- **SCOP:** Ο βασικός στόχος της βάσης SCOP (http://scop.mrc-lmb.cam.ac.uk/scop/index.html) είναι η ανάλυση των δομικών και εξελικτικών σχέσεων που παρατηρούνται μεταξύ όλων των πρωτεϊνών γνωστής δομής καταχωρημένων στην PDB (Andreeva, et al., 2004). Η ταξινόμηση των πρωτεϊνών πραγματοποιείται βάσει αυτών των δομικών και εξελικτικών σχέσεων. Τα βασικά επίπεδα ταξινόμησης είναι τέσσερα: 1) η οικογένεια (Family), 2) η υπερ-οικογένεια (Superfamily), 3) το δίπλωμα (Fold) και 4) η τάξη (Class).
- Οικογένεια (Family): Μεταξύ των μελών της οικογένειας παρατηρείται ξεκάθαρη εξελικτική σχέση. Η ομοιότητα σε επίπεδο ακολουθίας είναι ίση ή μεγαλύτερη του 30%. Παρόλα αυτά υπάρχουν περιπτώσεις στις οποίες οι δομές και η λειτουργία είναι παρόμοιες υποδηλώνοντας κοινό πρόγονο ενώ η ομοιότητα σε επίπεδο ακολουθίας είναι μικρότερη του 30% (σφαιρίνες, 15%).
- Υπερ-οικογένεια (Superfamily): Οι πρωτεΐνες που κατατάσσονται στις υπερ-οικογένειες εμφανίζουν πολύ μικρή ομοιότητα στο επίπεδο της ακολουθίας αλλά τα δομικά τους χαρακτηριστικά και η λειτουργία τους υποδηλώνουν ότι πιθανά προέλθει από κοινό πρόγονο.
- Δίπλωμα (Fold): Σε αυτό το επίπεδο κατατάσσονται πρωτεΐνες που παρουσιάζουν ομοιότητα σε επίπεδο δομής. Οι πρωτεΐνες που εμφανίζουν το ίδιο δίπλωμα έχουν τα ίδια σε μεγάλο βαθμό χαρακτηριστικά δευτεροταγούς δομής, με κοινό προσανατολισμό και τις ίδιες τοπολογικές συνδέσεις μεταξύ τους. Πρωτεΐνες που έχουν το ίδιο δίπλωμα αλλά δεν είναι όμοιες από άποψη αμινοξικής ακολουθίας έχουν ορισμένα περιφερειακά στοιχεία της δευτεροταγούς τους δομής και στροφές ανόμοια και όσον αφορά στο μέγεθος και όσον αφορά στη διαμόρφωση. Πρωτεΐνες που εμφανίζουν κοινό δίπλωμα δεν είναι απαραίτητο να έχουν κοινή εξελικτική προέλευση.
- Τάξη (Class): Η ταξινόμηση γίνεται με βάση το δίπλωμα των στοιχείων δευτεροταγούς δομής των πρωτεϊνών σε τέσσερις κύριες δομικές κατηγορίες: 1) την all-α, όπου η δομή σχηματίζεται από α-έλικες, 2) την all-β, όπου η δομή αποτελείται από β-πτυχωτές επιφάνειες, 3) την α/β, όπου στην δομή της πρωτεΐνης εναλλάσσονται α-έλικες και β-πτυχωτές επιφάνειες και 4) την α+β, όπου σε διακριτές περιοχές της δομής βρίσκονται α-έλικες και β-πτυχωτές επιφάνειες.
- Η αναγνώριση των σχέσεων καθώς και η ταξινόμηση βάσει των σχέσεων μεταξύ των πρωτεϊνών πραγματοποιείται αποκλειστικά από ειδικούς επιστήμονες μετά από λεπτομερή μελέτη και σύγκριση των πρωτεϊνικών δομών. Αυτοματοποιημένες μέθοδοι χρησιμοποιούνται μόνο για την ομοιογένεια των δεδομένων που περιέχονται στη βάση


SCOP
Class:
All beta
All alpha
Alpha + beta
Fold:
Globin-like
4-helical cytokines
EF hand
Superfamily:
4-helical cytokines
Family:
Short chain
Long chain
Interferons
Protein:
Interleukin-6
G-CSF
Growth Hormone


Fold-I: βαββαβ
Fold-II: βαβαβαβα
Fold-III: βαβαββ
Fold-IV: βαβαβαβα
Fold-V: βαβαβαβα