

EMBL-EBI EB-eye Search All Databases Enter Text Here Go Reset Advanced Search Give us feedback

Databases Tools EBI Groups Training Industry About Us Help Site Index

Help Index
General Help
Formats
Gaps
Matrix
References
EMBOSS-Transeq Help
Emboss Programmatic Access

EMBOSS-Transeq

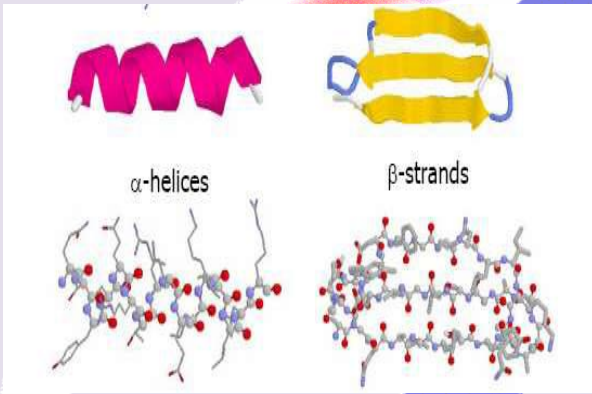
Transeq translates nucleic acid sequences to the corresponding peptide sequence. It can translate in any of the 3 forward or three reverse sense frames, or in all three forward or reverse frames, or in all six frames.

Frame: 1
Regions: START-END
Table: Standard Code
Vertebrate Mitochondrial
Yeast Mitochondrial
Mitochondrial an Mycoplasma/Spiroplasma
Invertebrate Mitochondrial
Ciliate, Dasycladacean and Hexamita Nuclear
Echinoderm Mitochondrial
Euplotid Nuclear
Bacterial and Plant Plastid
Alternative Yeast Nuclear
Ascidian Mitochondrial
Flatworm Mitochondrial
Blepharisma Macronuclear
Chlorophycean Mitochondrial
Trematode Mitochondrial

Enter or Paste a nucleic acid Sequence

Upload a file: Gözet... Run Reset

If you plan to use these services during a course please [contact us](#).



İkincil Yapı: Üç boyutlu yapıyı oluşturmada kullanılacak bir model bulunmadığında bir sonraki adım proteinin ikincil yapılarını tahmin etmektir. Veri eksikliği nedeniyle ikincil yapı tahmini ilk ortaya çıktığı dönemde homolog dizi aileleri yerine tek bir polipeptid üstünde uygulanıyordu. İlk dönem yöntemlerin doğruluk oranı %50–60 civarındaydı. Tek bir diziyeye dayanarak yapılan ikincil tahmin yöntemlerinden en ünlüleri Chou–Fasman ve GOR (Garnier, Osguthorpe, Robson)'dur. Levin'in "Multiple

Sequence Alignment" yöntemini de kullanması bu oranın %70 olmasını sağladı. İkincil yapı tahminindeki en büyük zorluk proteinin sahip olduğu transmembran bölgelerdir, bu nedenle önce transmembran bölgelere ait dizilerin belirlenmesi önemlidir.

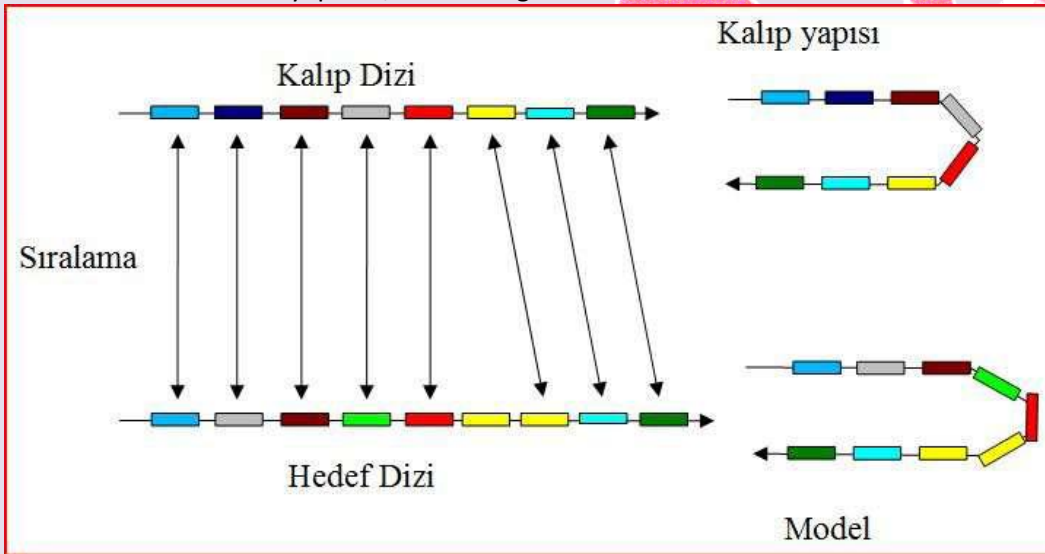
—Web Siteleri:

- ✓ nnPredict <http://www.cmpharm.ucsf.edu/~nomi/nnpredict.html>
- ✓ Prof <http://www.aber.ac.uk/~phiwww/prof/>
- ✓ Jpred <http://www.compbio.dundee.ac.uk/~www-jpred/>

Fold recognition: Pek çok yaklaşım mevcuttur. Ancak temelde amaç bir dizinin oluşturacağı en iyi katlanmayı belirlemekten çok katlanmanın bir diziyeye ne kadar iyi uyduğunu bulmaktır. Bilinen protein yapılarına ait bilgiler, ikincil yapı tahminleri dikkate alınarak kullanılacak "fold recognition" yöntemleri daha etkili sonuçlar verecektir.

Homoloji Modelleme: Karşılaştırmalı modelleme olarak da bilinir. Bu yöntemin kullanılması proteinlerin 3 boyutlu model sayısında önemli artışlar sağlamıştır. Yöntemin uygulanabilmesi için hedef diziyeye (3 boyutlu yapısı belirlenecek dizi) homoloji gösteren, yapısı belirlenmiş proteinlerin varlığı şarttır. 4 temel basamak vardır:

1. Kalıp dizinin seçilmesi
2. Kalıp dizi ile hedef diziyi sıralamak (alignment)
3. Modeli tasarlamak
 - a. Korunmuş bölgeler
 - b. Değişken bölgeler
4. Modelde düzeltmeler yapmak, modeli değerlendirmek



Kalıp dizi veya dizilerin seçilmesinde iki ön koşul vardır: 1) Kalıp dizi(ler) ile hedef dizi arasında en az %25-30 homoloji olmalıdır. 2) Kalıp dizi veya dizilerin yapısının deneysel yöntemlerle (X-ray kristallografi, NMR) çözülmüş olması gerekmektedir.

İlk iki basamak (kalıp dizinin seçilmesi ve sıralama) genellikle bir arada yapılmaktadır. Oluşturulmuş protein veritabanları araştırmacılara bu konuda büyük kolaylıklar sağlamaktadır. Veritabanları arama sonucunda en yüksek homoloji gösteren dizileri, bu dizilerin kalıp dizi ile sıralamasını ve yapısı çözülmüş dizileri gösterebilir. Protein Data Bank (PDB) yapısı çözülmüş proteinlere ait bilgilerin depolandığı veritabanıdır, BLAST kullanılarak yapılacak aramada bu veritabanına erişebilmek mümkündür. PSI-BLAST (BLAST veritabanında oluşturulmuş, arama sırasında seçilebilecek bir algoritmadır) gibi çoklu dizi sıralaması yöntemi kullanılarak oluşturulmuş veritabanları daha duyarlı sonuçlar verirler. Bu nedenle kalıp seçiminde çoklu dizi sıralaması, ikili dizi sıralaması yönteminden daha çok tercih edilir.

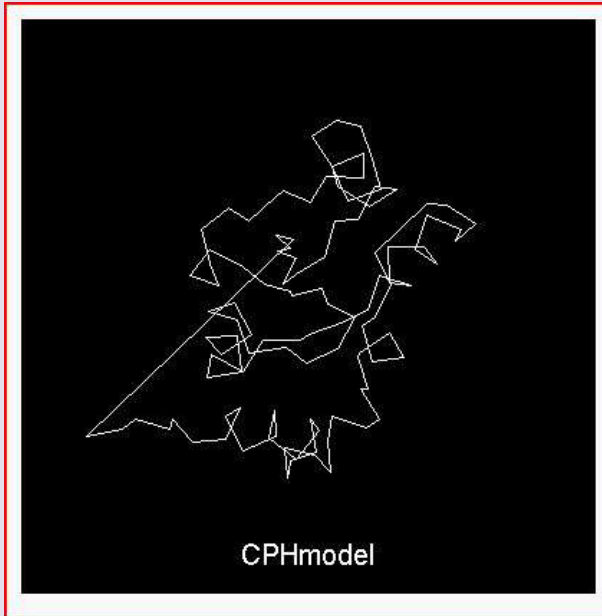
Arama sonuçlarında hedef diziyeye ait birden fazla homolog bulunması modelleme için kolaylık sağlayacak bir durumdur. En yüksek homolojiye sahip en fazla 10 dizi seçilir, bunlar arasından en iyi kalıp adayına referans denir. Kalıp diziler belirlendikten sonra sıra dizi sıralamasındadır. Sıralama işleminde yapılan benzer bölgeleri eşleştirmek ve arada kalan boşlukları(gaps) belirtmektir. Veritabanları arama sonuçlarında bu sıralamayı bize göstermektedir. İki dizi arasındaki homoloji %40tan fazla ise genellikle iyi bir sıralama elde edilebilir, ama homoloji %40tan az ise boşluklar kalır.

Sıralamadan sonra model tasarımına geçmek üzere korunmuş ve değişken bölgelere karar verilir. Korunmuş bölgelerin koordinatları çıkarılarak omurga belirlenir (aminoasitlerin $\alpha C''$ larının yerleşimi). Birden fazla kalıp olması durumunda en yüksek benzerliğin görüldüğü bölgeler kalıpların içinden

seçilerek bir araya getirilir ve omurga oluşturulur. Yan zincirler omurgaya yerleştirilirken benzer bölgeler için kalıptaki korunmuş bölgelerden yararlanılır, korunmuş bölgelerdeki farklılıklar için ise rotamer olarak bilinen genellikle korunmuş konformasyon izomerlerinden yararlanılır. Değişken bölgeler için kalıpta bilgi olmadığından kalıptan yararlanılamaz. Bu durumda yeniden veritabanı araması yapmak gerekir. Temelde hedef dizinin tamamını aratmak gibi bir işlemdir. Fakat bu sefer sadece hedef dizideki değişken bölgeler veritabanlarında aranarak benzer yapılar bulunur. Benzer yapılardan alınan α C koordinatları ve yan zincir bilgisi korunmuş bölgelerde olduğu gibi elde edilerek korunmuş bölgelerden oluşturulan omurga yapısı ile birleştirilir. İlk üç basamaktan sonra oluşturulan modellerin stereokimyası zayıftır. Bu nedenle modelin bağ geometrisi yeniden değerlendirilmeli ve uygun olmayan bağlar kaldırılmalıdır. Bu işlemi yerine getirmek üzere tasarlanan programlar enerji minimizasyonundan yararlanırlar. CHARMM, AMBER veya GROMOS bu programlardan bazılarıdır.

PROTEİN ve PROTEİN MODELLEME İLE İLGİLİ WEB SİTELERİ

CHPmodels



Hedef dizi girildikten sonra homoloji modelleme için gerekli kalıp diziyi otomatik olarak seçer. BLAST aramasında benzeri (homolog) bulunmayan diziler için bile model verir ki bu oluşturulan modelin sağlıklı olmadığını gösterir. Modele ait koordinatları da içeren pdb dosyası sonuç sayfasından kaydedilebilir. Ayrıca sonuç sayfasında modele ait basit bir omurga yapısı da gösterilir.

<http://www.cbs.dtu.dk/services/CPHmodels/>

Geno3D

Kalıp dizinin seçilmesine olanak verir. Hedef diziyeye ait homologların aranmasında BLAST ile benzer sonuçlar verir. CPHmodels gibi pdb dosyası olarak verir sonuçları. Tek bir model oluşturulabileceği gibi bu sayı 3'e kadar çıkarılabilir.

<http://geno3d-pbil.ibcp.fr/>

Swiss-Model

Homoloji modelleme konusunda en bilinen web sitesidir. pdb uzantılı dosyaların görüntülenmesi için gerekli programı (DeepView) buradan indirmek mümkündür. DeepView programı ile modelde

değişiklikler yapmak da mümkündür. Swiss-Model sitesine üye olunduktan (isteğe bağlı) sonra hedef dizi girilir. Sonuçlarda pdb uzantılı dosya verilir ve modele ait ufak bir resim, kullanılan kalıp dizi bazı diğer özellikler ile verilir.

<http://swissmodel.expasy.org/>

The PSIPRED Protein Structure Prediction Server

Seq Len	Alignment	SCOP Codes	Structure
110	1bqt00		
110	1msoB0	g.1.1.1	
110	1t0cA0		
110	1rweA0		
110	2bn3A0		

Girilen peptit dizisi için ikincil yapıları veren bir web sitesidir. Fold recognition da dahil olmak üzere birkaç farklı tahmin metodu arasından seçim yapmak mümkündür.

<http://bioinf.cs.ucl.ac.uk/psipred/psiform.html>

Protein Data Bank (PDB)

<http://www.rcsb.org/pdb/>

Structural Classification of Proteins (SCOP)

<http://scop.mrc-lmb.cam.ac.uk/scop/index.html>

CATH: Protein Structure Classification

http://www.biochem.ucl.ac.uk/bsm/cath_new/index.html

The PMDB Protein Model Database

<http://www.caspar.it/PMDB>

Diğer Web Siteleri

TOPITS (EMBL) <http://www.predictprotein.org/>

UCLA-DOE Structure Prediction Server (UCLA) <http://fold.doe-mbi.ucla.edu/>

123D <http://123d.ncifcrf.gov/>

ProFIT CAME (Salzburg) <http://www.came.sbg.ac.at/typo3/>

Protein Structure Prediction Centre (US) <http://predictioncenter.gc.ucdavis.edu/>

Referanslar

<http://www.sdsc.edu/pb/edu/pharm207/5/5.html>
http://cmgm.stanford.edu/WWW/www_predict.html
http://en.wikipedia.org/wiki/Protein_structure_prediction
<http://www.russell.embl-heidelberg.de/gtsp/foldrec.html>
<http://ocw.mit.edu/OcwWeb/Biology/7-91Spring2004/CourseHome/index.htm>
<http://expasy.org/tools>
<http://www.compbio.dundee.ac.uk/~www-ijpred/tips.html>
<http://www.biochem.vt.edu/modeling/homology.html>
<http://swissmodel.expasy.org/course/course-index.htm>
<http://www.biophysj.org/cgi/content/full/93/5/1510>



SİZİN İÇİN DENEDİK

FOLD IT



Bilgisayarınıza indireceğiniz ufak bir program ve internet bağlantısı ile bulmacalar indirip çözmeye uğraşabilirsiniz; bulmacalar da amaç en iyi protein katlanmasını oluşturmak. Grup olarak veya tek başınıza oynayabilirsiniz. Yapı ne kadar stabilse o kadar yeşil renkli olur. Yanlış katlanmalar ya da yan zincir konumları proteinin rengini kırmızıya döndürdüğü gibi skorunda azalmasına, sıralamanın düşmesine neden oluyor.

Program çalışırken başka işlemler yapmamaya özen göstermeniz tavsiye edilir. Çünkü program bilgisayara fazla yükleniyor, işlemci de belirgin bir ısı artışına neden oluyor. Eğer dizüstü bilgisayara kurmayı düşünüyorsanız fişte (aynı zamanda bataryayı çıkartarak) kullanmanız daha iyi olur. Windows Vista işletim sistemi ile de uyumlu ancak Windows XP ile daha rahat çalıştığını belirteyim.

fold.it web adresinden programa erişebilirsiniz. Kullanabilmek için üye olmanız gerekmektedir.